VINGT-CINQUIÈME ANNÉE 1932 N° 3.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 9 MARS 1932

PRÉSIDENCE DE M. BRUMPT

Nécrologie

Décès de M. le Professeur ALEXANDRE LE DANTEC

(1857-1932).

Le Professeur LE DANTEC, l'un des fondateurs de l'enseignement de la Pathologie exotique en France, vient de s'éteindre à l'âge de 75 ans. C'est une grande perte pour notre Société dont il était membre associé depuis sa fondation, puis membre honoraire depuis 1929, et une grande perte pour tous ceux qui estimaient sa droiture, son caractère bienveillant et dévoué autant que l'étendue de ses connaissances scientifiques en quelque sorte résumées dans les diverses éditions de son célèbre *Précis de pathologie exotique* arrivé, en 1929, à sa 5e édition. En 1928, au moment où, par limite d'âge, il quittait sa chaire à la Faculté de Bordeaux, notre *Société* l'avait placé parmi ses membres honoraires.

Né à Ploujean, près de Morlaix, le 23 novembre 1857, il entra en 1877, à l'Ecole de santé de la Marine à Brest et, comme tous ses collègues de l'époque, fit ses études médicales en naviguant, ce qui lui permit, avant d'être reçu docteur en médecine, de passer trois ans en Indochine. Il prit part à l'expédition du Tonkin, séjourna plus tard deux ans en Guyane où il eut la chance de guérir d'une atteinte de fièvre jaune, et servit ensuite aux Indes, puis en Nouvelle-Calédonie.

Durant ses congés en France, LE DANTEC s'initie d'abord, puis se perfectionne en bactériologie. Aussi, comme il voyage toujours avec son microscope, il rapportera de ses expéditions lointaines des observations nombreuses et intéressantes. C'est la double orientation clinique et scientifique qu'il a su imprimer à son *Précis de pathologie exotique* qui en a assuré le succès, car tous les chapitres, marqués d'observations personnelles, lui donnent un cachet tout particulier, très apprécié de ceux qui aiment lire dans un ouvrage autre chose qu'une compilation plus ou moins bien dosée.

En 1890, LE DANTEC abandonna définitivement la navigation pour se consacrer à l'enseignement et nous le trouvons successivement, en 1891, agrégé du service de santé de la marine en petite chirurgie, puis répétiteur à l'Ecole de Santé de la Marine à Bordeaux, enfin, en 1894, agrégé des Facultés de Médecine, en Médecine générale, puis Professeur titulaire de Clinique des Maladies Exotiques, titre qu'il conservera jusqu'à sa mise à la retraite en 1928.

LE DANTEC n'a cessé de travailler et de fréquenter son laboratoire. Il laisse derrière lui une œuvre qui lui survivra et de nombreux élèves qui compléteront ses recherches et conserveront affectueusement sa mémoire.

Notre Société prie Mme LE DANTEC et sa famille d'accepter ses bien sympathiques condoléances.

Décès de M. d'ANFREVILLE DE LA SALLE

Notre Société vient de perdre un de ses plus anciens correspondants nationaux. Le Docteur d'ANFREVILLE DE LA SALLE, directeur du Bureau d'Hygiène de Casablanca (Maroc) est mort il y a quelques semaines. Hygiéniste averti et plein de zèle il avait commencé sa carrière à Saint-Louis du Sénégal où il avait consacré son temps à l'étude des grandes endémies de la région, et l'avait terminée au Maroc. Durant son séjour en Afrique

occidentale il avait publié d'intéressantes études épidémiologiques, soit seul, soit en collaboration avec notre collègue Thiroux, en particulier sur la fièvre jaune, le paludisme et les trypanosomoses de l'homme et des animaux. Au Maroc il s'intéressa de même aux questions d'hygiène sociale et tout particulièrement à la lutte contre le paludisme.

Nous regrettons qu'une mort prématurée ait arrêté l'œuvre médicale de cet excellent collègue et nous prions sa veuve de croire à la grande part que la Société prend à son deuil.

Correspondance

M. K. Shiga, élu Membre Honoraire, MM. J. Bablet et M. Mijajima, élus Membres Associés, M. A. Gambier, Mme E. Rastégaïeff, MM. J. Reenstierna et L. Souchard, élus Membres Correspondants, remercient la Société.

Commission du 25e anniversaire de la Société

Une commission a été constituée pour élaborer un programme en vue de la célébration du 25e anniversaire de la Société.

Cette commission est composée de MM. Brumpt, Calmette, Deschiens, Leger, Marchoux, Mesnil, Roubaud, Tendron et Thiroux.

Nomination d'un Membre Titulaire

Par application de l'article additionnel au Règlement en date du 10 février 1932, M. Colas-Belcour, Membre Correspondant, devient Membre Titulaire.

Présentation de préparations microscopiques,

Par E. Brumpt.

Coupes de poux (*Pediculus corporis*) montrant les cellules intestinales de cet animal bourrées de *Rickettsia prowazeki*, agent du typhus exanthématique.

Le professeur R. WEIGL, de Lwow (Pologne), à qui l'on doit la précieuse méthode d'infection et d'alimentation des poux par la voie anale, a bien voulu m'envoyer, sur ma demande, vingt poux typhiques provenant de son Institut où chaque jour un millier de ces insectes (1) sont infectés ou nourris dans le but de préparer le vaccin antityphique dont il a préconisé l'emploi. Ce vaccin qui est très efficace chez les animaux de laboratoire semble également efficace pour l'homme à en juger par les observations épidémiologiques faites en Pologne dans les milieux hospitaliers et ceux des laboratoires, ainsi que par l'épreuve de l'immunité faite sur l'homme, en Tunisie, par CH. NICOLLE et Mme SPARROW en 1930.

Les poux dont j'ai le plaisir de montrer les coupes aujourd'hui ont été fixés par le liquide de Zenker sans acide acétique et les coupes, après coloration par la méthode de PAPPENHEIM, ont été déshydratées par l'acétone, lavées au xylol et montées dans l'huile de cèdre suivant la technique classique qui est donnée en détail dans le *Précis de Microscopie* de LANGERON (édit. de 1921, p. 447).

Il est facile de voir au microscope les cellules infectées hypertrophiées et remplies de millions de *Rickettsia prowazeki* qui se rencontrent également dans le contenu sanguin de l'intestin après éclatement des cellules qui les hébergent. En partant de ces *Rickettsia* du pou j'ai pu obtenir, en utilisant la méthode de NAGAYO et de ses collaborateurs, par inoculation de ce germe dans la chambre antérieure de l'œil du lapin, des lésions oculaires beaucoup plus graves que celles signalées par NAGAYO au Japon et par MONTEIRO au Brésil, *lésions* qui feront l'objet d'études ultérieures.

Présentation d'ouvrages

Mme PHISALIX fait hommage à la Société et dépose sur le bureau trois notes résumant des recherches effectuées à la station océanographique de Salambô, à Carthage, sur des poissons venimeux pêchés dans les eaux du golfe de Tunis (Grande vive,

(1) En 1930, sept ans après le début des expériences de cet auteur, un virus, qui était parvenu à son 275e passage sur poux, avait conservé toute sa virulence.

Rascasse, Raie pastenague, Murène hélène...). Ces notes sont intitulées.

1° *Le venin de quelques poissons marins.*

2° *Prophylaxie et traitement des piqûres venimeuses des poissons.*

3° *Action des venins de vipère aspic et de Céraste sur quelques poissons marins.*

Communications

Le Chimpanzé est-il réceptif au virus amaril,

Par A. PETTIT et C. D. AGUESSY.

En 1906, E. MARCHOUX, A. SALIMBÉNI et P. L. SIMOND ont infecté un Chimpanzé avec le virus amaril et ce résultat a été confirmé l'année suivante par H. W. THOMAS. Mais, A. STOKES, J. H. BAUER et N. P. HUDSON considèrent cet anthropoïde comme « complètement réfractaire ».

M. le Professeur A. CALMETTE ayant bien voulu nous donner un Chimpanzé, nous avons pu aborder à notre tour cette question.

L'animal sur lequel nous avons expérimenté est un jeune mâle pesant 12 kg. Voici le résumé de son observation :

22 octobre 1931. — Animal en parfaite santé. Prélèvement de sang par ponction veineuse. Une émulsion de foie provenant d'un singe, mort de typhus amaril authentique, est préparée d'autre part ; du sang virulent, prélevé en temps opportun, y est ajouté.

5 cm³ de ce mélange sont injectés dans le cœlome du chimpanzé ; immédiatement après, deux *Macacus rhesus* (A et B) sont inoculés à titre de témoins.

Le *Macacus rhesus* A meurt de fièvre jaune authentique, le 28 octobre 1931. La nécropsie confirme le diagnostic clinique. Le *Macacus rhesus* B contracte une infection peu manifeste ; il meurt dix jours après l'inoculation. Au niveau du foie et du rein, les coupes décèlent la dégénérescence graisseuse habituelle.

Le chimpanzé n'a présenté aucune réaction ; son activité et sa gaîté n'ont pas été modifiées ; il a continué à dévorer ses bananes de bon appétit ; faute de l'installation nécessaire la température n'a pu être prise dans des conditions significatives : il est difficile de contenir un animal à la fois vigoureux et délicat sans qu'il se débatte ; d'autre part, l'immobilité forcée exerce également une influence sur la température.

Deux prélèvements de sang ont été effectués sur le Chimpanzé :

Avant l'inoculation du virus amaril (22 octobre, prélèvement A), et après l'inoculation (19 novembre, prélèvement B).

Le 2 décembre, la réaction des immunisines est pratiquée avec les deux échantillons de sang (*Macacus rhesus* A et B).

Pour le prélèvement A, il n'est point décelé d'immunisines.

Pour le prélèvement B, le *Macacus rhesus* n'a présenté aucune réaction. Il a continué à manger avec appétit et à grimper avec agilité ; trois mois après l'inoculation, il a été utilisé pour une autre expérience à laquelle il a survécu.

Un *Macacus rhesus*, inoculé à titre de témoin, meurt de fièvre jaune authentique.

En résumé, ce Chimpanzé s'est comporté exactement comme les singes franchement réfractaires au virus amaril (Cynocéphales) utilisés pour la production du sérum amaril.

Discussion : M. Marchoux. — L'intéressante communication de MM. Pettit et Aguessy nous incite à rappeler que, dans notre deuxième mémoire de 1906, nous avions Simond et moi indiqué que la bénignité des symptômes, observés chez un Orang-Outang et un chimpanzé piqués par des *Stegomyia* infectés rapportés du Brésil, ne nous permettait pas de conclure à la réalité d'une infection amarile d'après une courte élévation de température.

Dans un article de la *Revue scientifique* des 11 et 18 janvier 1908 paru en tiré à part, j'ai spécifié, pages 32 et 33, que le Chimpanzé mort très peu de temps après l'inoculation était porteur d'un foie profondément dégénéré en graisse et que ce signe nécropsique, d'après M. Weinberg qui avait fait de nombreuses autopsies de singes anthropomorphes, était trop commun pour lui accorder un caractère de spécificité amarile. J'ajoutais que le docteur Wolferston Thomas avait, après piqûre par des *Stegomyia* infectés, observé à Manaos sur un chimpanzé une atteinte caractéristique de fièvre jaune et que cette expérience donnait de la valeur à la nôtre.

Je suis heureux de voir d'après l'expérience de MM. Pettit et Aguessy que le chimpanzé est bien réellement capable de faire avec le virus amaril une maladie généralement atténuée, mais prouvée par la réaction d'immunité constatée d'après le rôle protecteur du sérum.

Rage canine en Afrique Equatoriale Française

(Identité du virus rabique de Brazzaville et du virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris)

Par M. Vaucel, R. Boisseau et G. Salaün.

L'existence de la rage canine a été relatée pour la première fois à Brazzaville, en 1922, par Blanchard et Lefrou (1).

Sicé et Boisseau en 1930 (2) réussissent également à deux reprises la transmission au lapin d'une affection du chien simulant la rage.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1922, p. 812.
(2) *Bulletins de la Société de Pathologie exotique*, 1930, p. 703.

Cependant, et malgré le début de la réalisation d'une expérience d'immunité croisée par BLANCHARD et LEFROU, l'abandon prématuré des inoculations successives de passage, dû au manque d'animaux, ou encore la perte rapide du virus, pouvaient faire suspecter l'existence à Brazzaville d'un virus vrai.

L'hypothèse, souvent défendue, d'un virus spécial africain différent du virus européen pouvait encore être soutenue.

Nous avons été assez heureux pour pouvoir répéter en 1931, avec le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris et un virus local, les expériences d'immunité croisée qui ont permis à REMLINGER en 1924 (1) d'identifier définitivement à la rage le virus de l'Oulou-fato ou chien fou d'A. O. F.

Le 4 mars 1931, un chien indigène vivant chez un commerçant de Brazzaville était amené à l'Institut Pasteur de Brazzaville par son propriétaire inquiet.

Le chien manifestait en effet, depuis deux à trois jours, un changement de caractère évident, et devenait agressif en même temps qu'il aboyait furieusement.

Mis en observation le même jour, le chien fut trouvé mort le lendemain.

Le cerveau, fortement congestionné, fut placé en glycérine pendant 48 heures, puis inoculé sous la dure-mère d'un lapin et d'un cobaye.

Essais de transmission au lapin.

	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
I	Chien	48 h.	Lapin 113	16e jour	17e jour
	Lapin 113	24 h.	Lapin 119	0	0
II	Cobaye 414	5 jours	Lapin 129	9e jour	13e jour
	Lapin 129	48 h.	Lapin 123	0	0
III	Cynocéphale n° 2	4 jours	Lapin 139	10e jour	14e jour
	Lapin 139	4 jours	Lapin 142	0	0
IV	Cobaye 505	2 jours	Lapin 173	3e jour	10e jour
	Lapin 173	3 jours	Lapin 180	13e jour	17e jour
	Lapin 180	3 jours	Lapin 192	12e jour	15e jour
	Lapin 192	4 jours	Lapin 202	0	0

(1) *Académie de Médecine*, séance du 10 novembre 1924, pp. 1112-1117.

Les quatre essais de transmission prouvent nettement la perte rapide de la virulence pour le lapin de notre virus de Brazzaville.

Les difficultés de l'élevage restant considérables, un seul animal à la fois était inoculé. Toutefois les passages réguliers de lapin à lapin du virus fixe de Paris sont pratiqués également sur un seul animal et depuis près de deux ans, sans perte de virus.

Il y a donc là une particularité de la rage africaine qui avait été signalée dès 1909 par Bouffard au Soudan (1) et confirmée par Heckenroth au Sénégal (2) en 1918.

Les trois premiers essais de transmission de lapin à lapin échouèrent complètement, le premier animal seul succombant à l'inoculation, à partir du chien lui-même, d'un cobaye et d'un cynocéphale.

Au quatrième essai, deux passages de lapin à lapin furent réalisés. Le virus était entretenu alors depuis six mois au laboratoire et était au quinzième passage de cobaye à cobaye. Néanmoins, les délais d'inoculation et d'évolution de la maladie ne prouvent aucune tendance du virus à la fixation pour le lapin. Ce serait encore là une caractéristique du virus africain vrai.

Par contre, le virus fixe de l'Institut Pasteur de Paris entretenu à Brazzaville n'a jamais varié depuis près de deux ans de passages réguliers.

La rage furieuse n'a jamais été observée chez nos lapins inoculés avec succès. Seule l'inappétence précéda de quelques heures les phénomènes paralytiques et la mort.

Transmission au cynocéphale. — Un seul singe fut inoculé et avec succès. Le cynocéphale est loin d'être aussi fréquent à Brazzaville que dans les contrées d'A. O. F. On ne peut l'acquérir qu'à des prix relativement élevés, et il n'est pas possible de songer à le substituer au lapin pour l'entretien régulier d'un virus.

L'animal, après une période très nette d'hyperexcitabilité d'une durée de 24 h. environ, fut paralysé au dixième jour, et succomba onze jours après l'inoculation sous-dure-mérienne.

Le passage par cynocéphale ne diminua pas la virulence pour le lapin.

Transmission au cobaye. — Alors que notre virus perdait très rapidement sa virulence pour le lapin, le tableau suivant indique nettement la facilité des passages successifs par inocu-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur de Paris*, 25 septembre 1912.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur de Paris*, 1918, pp. 389-398.

lation sous la dure-mère du cobaye, ainsi que la tendance nette à la fixation.

Jusqu'au seizième passage nous avons noté une période d'excitabilité très marquée de l'animal, précédant de quelques heures la paralysie.

Passage	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
	Chien	48 h.	Cobaye 385	13e jour	14e jour
1	Cobaye 385	Virus frais	Cobaye 395	8e jour	9e jour
2	Cobaye 395	24 h.	Cobaye 404	11e jour	12e jour
3	Cobaye 404	24 h.	Cobaye 414	8e jour	9e jour
4	Cobaye 414	24 h.	Cobaye 417	10e jour	10e jour
5	Cobaye 417	48 h.	Cobaye 421	8e jour	8e jour
6	Cobaye 421	6 jours	Cobaye 433	8e jour	9e jour
7	Cobaye 433	4 jours	Cobaye 437	7e jour	8e jour
8	Cobaye 437	4 jours	Cobaye 439	7e jour	7e jour
9	Cobaye 439	4 jours	Cobaye 443	8e jour	8e jour
10	Cobaye 443	4 jours	Cobaye 451	8e jour	8e jour
11	Cobaye 451	13 jours	Cobaye 460	7e jour	8e jour
12	Cobaye 460	5 jours	Cobaye 468	6e jour	7e jour
13	Cobaye 468	5 jours	Cobaye 480	8e jour	9e jour
14	Cobaye 480	5 jours	Cobaye 490	6e jour	7e jour
15	Cobaye 490	6 jours	Cobaye 505	7e jour	7e jour
16	Cobaye 505	6 jours	Cobaye 508	9e jour	10e jour

Le dix-septième passage échoua. Mais le virus fut cependant encore conservé sur cobaye à partir du cerveau du lapin 180 qui avait été inoculé avec succès quelques jours auparavant.

Passage	Provenance	Conservation en glycérine	Inoculation à	Paralysie	Mort
	Lapin 180	3 jours	Cobaye 521	7e jour	8e jour
1 *bis*	Cobaye 521	4 jours	Cobaye 530	7e jour	8e jour
2 *bis*	Cobaye 530	4 jours	Cobaye 541	6e jour	9e jour
3 *bis*	Cobaye 541	4 jours	Cobaye 551	5e jour	6e jour (sacrifié)
4 *bis*	Cobaye 551	3 jours	Cobaye 556	6e jour	7e jour
5 *bis*	Cobaye 556	3 jours	Cobaye 561	7e jour	8e jour

Les expériences d'immunité croisée étant alors menées à bonne fin les passages réguliers furent abandonnés.

Expériences d'immunité croisée. — I. — a) *Lapin 153.* Reçoit sous la peau les 29 juillet, 31 juillet et 2 août 1931, 50 cm³ d'émulsion en eau physiologique d'un cerveau des cobayes 443,

451 et 457, morts du virus de Brazzaville (séjour des cerveaux dans l'éther : 25 h., 20 h., 15 h.). Le 12 septembre, reçoit en inoculation dans la chambre antérieure de l'œil gauche quelques gouttes d'une émulsion de cerveau du lapin 159, lapin de passage du virus fixe de Paris (15 jours de glycérine.

Le lapin 153, observé pendant plus de cinq mois, n'a jamais rien présenté d'anormal.

b) *Lapin 166* (témoin). — Reçoit en inoculation dans la chambre antérieure de l'œil gauche, le 12 septembre, quelques gouttes d'émulsion du cerveau du même lapin 159.

Parésie le 30 septembre (18e jour).
Paralysie le 1er octobre (19e jour).
Mort le 7 octobre (25e jour).

II. — a) *Lapin 177*. — Reçoit les 6, 8 et 10 octobre, sous la peau, 50 cm³ d'émulsion en eau physiologique d'un demi-cerveau de lapin-virus fixe de Paris (lapins 156 et 159). Séjour des demi-cerveaux dans l'éther : 25 h., 20 h., 15 h.

Le 21 novembre, inoculation dans la chambre antérieure de l'œil gauche de quelques gouttes d'émulsion de cerveau du lapin 192, virus de Brazzaville (deuxième passage de lapin à lapin, huit jours de glycérine).

Le 14 décembre, 23 jours après l'inoculation, le lapin témoin n'ayant encore rien présenté, il était évident que le troisième passage de lapin à lapin, jamais encore réalisé, était impossible : réinoculation dans la chambre antérieure de l'œil droit de quelques gouttes d'émulsion de cerveau du cobaye 551, virus de Brazzaville (cinq jours de glycérine).

Le lapin 177, observé depuis n'a jamais rien présenté.

b) *Lapin 205* (témoin). — Reçoit le 21 novembre en inoculation dans la chambre antérieure de l'œil gauche quelques gouttes d'émulsion de cerveau de lapin 192 (v. plus haut).

Le 14 décembre (23 jours) état parfait : inoculation dans la chambre antérieure de l'œil droit d'une émulsion de cerveau du cobaye 551.

Parésie le 26 décembre (12e jour).
Paralysie le 28 décembre (14e jour).
Mort le 30 décembre (16e jour).

A partir du cerveau du lapin 205, le cobaye 568 inoculé sous la dure-mère fut paralysé le sixième jour et succomba le septième jour.

Ces expériences d'immunité croisée, en même temps qu'elles prouvent l'identité des deux virus rabiques d'A. E. F. et de Paris, mettent également en relief la résistance relative du lapin au virus africain et la difficulté des passages réguliers en série, avec cet animal.

CONCLUSIONS

Nous avons eu entre les mains, à Brazzaville, un virus rabique des rues provenant d'un chien indigène et que les réactions d'immunité croisée identifient au virus rabique de Paris. REMLINGER avait déjà identifié le virus d'A. O. F. à la rage vraie. Notre virus présentait également les particularités qui seraient propres au virus africain d'A. O. F. : allure clinique de l'affection du chien, diminution rapide de la virulence pour le lapin, défaut de fixation pour le lapin.

Il est donc infiniment probable que les virus d'Europe, d'A. O. F. et d'A. E. F. sont exactement superposables quant à la nature rabique. Seule la diminution de la virulence pour l'homme distinguerait les virus africains de la rage d'Europe.

Institut Pasteur de Brazzaville.

Note thérapeutique sur le traitement des diarrhées cholériformes et éventuellement du choléra,

Par A. DE RAYMOND.

Lors d'une communication antérieure, présentée à la *Société de Pathologie exotique* en novembre 1931, j'avais indiqué les bons résultats obtenus par les injections intraveineuses de gonacrine dans les diarrhées cholériformes, dont la mortalité avait été, par cette thérapeutique anti-infectieuse, abaissée à 25 o/o.

Depuis cette date, quelques nouveaux cas graves de diarrhées profuses de même évolution clinique, mais non confirmées bactériologiquement, sont venus s'ajouter aux premiers.

L'absence totale de choléra en 1931 au Tonkin nous a empêché de poursuivre et d'étendre cette étude.

Néanmoins, en raison des résultats obtenus sur 22 malades évacués au Lazaret de Cong-Vong, je reviens sur la question, car de nouveaux faits sont venus nous inciter à modifier notre

ligne de conduite et à associer à la médication anti-infectieuse acridinique une médication physiologique destinée à lutter contre la déperdition des liquides et éventuellement du NaCl qui en est la conséquence.

Les publications de Gosset et de ses collaborateurs sur l'emploi des injections de solutions chlorurées concentrées au taux de 300 o/oo dans les occlusions intestinales, dont le pronostic opératoire a été remarquablement amélioré par ce moyen, m'ont incité en partant des mêmes considérations physiologiques et des travaux antérieurs de Widal, Lemierre et Javal, à en étendre l'usage aux syndromes cholériformes.

La chloropénie constatée chez les malades atteints d'occlusion a encore plus de raison d'être manifeste chez les pseudo-cholériques et les cholériques, dont la diarrhée profuse, doublant les vomissements incessants, détermine des pertes aqueuses et chlorurées extrêmement abondantes en peu de temps.

Il est bien évident aussi que la rétraction des tissus, l'enfoncement des yeux, la voix cassée, l'anurie, les crampes, les troubles du sang et de la circulation proviennent de la spoliation des liquides organiques transsudés au niveau du tube digestif et éliminés au dehors.

Ce qui domine le tableau clinique habituellement, ce sont tous ces signes de carence hydrique et chlorurée.

Déjà et depuis longtemps, les injections de sérum artificiel constituaient la base du traitement classique ; mais à mon avis leur efficacité était amoindrie par l'excès d'eau injectée et la faible concentration saline de la solution qui réparait temporairement les pertes subies, mais n'avait pas le pouvoir de les arrêter.

Les injections hypertoniques dont Rogers a préconisé l'emploi et dont le taux était de 8 g. de NaCl pour 570 cm^3, n'avaient pas une action beaucoup plus manifeste en raison de leur faible teneur chlorurée.

L'injection dans le sang d'une solution hyperconcentrée, type Gosset, doit, par contre, déterminer un appel immédiat de liquide, l'organisme tendant, faute d'élimination urinaire chez les cholériques, à rétablir, par ce moyen, l'équilibre chloro-sodique du sang et des humeurs.

Il s'ensuit, en même temps qu'un apport important de chlorures, une rétention aqueuse temporaire dans le sang et les tissus pour parvenir à l'isotonie normale et par suite un arrêt de la transsudation à travers les parois digestives, ayant pour corollaire un arrêt de la diarrhée et des vomissements.

Cette hyperchloruration temporaire a également l'avantage de favoriser l'élimination rénale et la diurèse, signe prémonitoire de la convalescence, s'amorce plus rapidement que par toute autre médication.

En outre, la fièvre saline, conséquence bien connue des injections concentrées de NaCl, facilite la réaction thermique, signe favorable de la période de déclin de l'infection.

Chaque gramme de NaCl injecté nécessitant pour sa solubilité 100 à 130 g. environ d'eau, chaque injection de 10 cm³ de soluté en retient pratiquement 300 à 400 g. dans l'organisme.

Deux à trois injections constituent donc un bénéfice de 800 à 1.200 g. de liquide retenu, la sécrétion urinaire étant pratiquement nulle chez ces malades et l'anurie, comme l'on sait, persistant en général jusqu'à la convalescence.

Cette économie de liquide due à une hyper-chloruration artificielle permet de gagner du temps, ce qui a une énorme importance dans les affections cholériformes souvent d'évolution foudroyante, elle maintient l'imbibition des tissus et retarde le collapsus en favorisant la circulation du sang dont la fluidité restera presque normale.

La mort ne sera plus due à la spoliation brutale et excessive de l'eau, elle ne pourra plus être imputable qu'à la toxémie et à l'infection, contre lesquelles la gonacrine a une action non négligeable, puisque les vibrions se trouvent, temporairement au moins, dans le sang, la lymphe et presque tous les viscères en dehors de l'intestin.

C'est en partant de ces idées que j'ai entrepris de traiter les malades atteints de syndromes cholériformes par les injections intraveineuses combinées de solution chlorurée à 300 o/oo et de gonacrine à 2 o/o, chacun d'eux recevant tous les jours une injection de 5 cm³ de gonacrine et deux injections de 10 à 20 cm³ de soluté.

22 malades ont pu être traités de la sorte sans adjonction d'aucune autre thérapeutique.

Il s'agissait de cas graves évacués au Lazaret avec le diagnostic imprécis de « diarrhée cholériforme ».

Mais tous les praticiens ici s'entendent sur ce vocable et savent ce qu'en est le tableau clinique et le pronostic, même à l'occasion de cas sporadiques.

La plupart présentaient tous les signes classiques du syndrome et ce genre de cas donne une mortalité variant de 60 à 80 o/o habituellement.

Or nous n'avons eu à enregistrer que 2 décès sur 22, soit une léthalité de 8 o/o.

C'est un résultat encourageant et qui, même en l'absence de choléra confirmé, doit nous inciter à appliquer la même méthode aux vrais cholériques en temps d'épidémie.

Rien ne s'oppose à des injections renouvelées et 30 à 40 cm³ de solution peuvent fort bien dans les cas graves être injectés en plusieurs fois dans les 24 h. tant que subsistent les symptômes cardinaux et les signes de gravité.

Les solutions hypertoniques de NaCl sont toxiques, surtout en injections intraveineuses, mais les accidents ne commencent que vers les doses de 3 g. par kg. (Achard. Troubles des échanges nutritifs, p. 238), les animaux d'expérience meurent aux doses de 3 g. 50 à 4 g. par kg.

Aux doses usuelles préconisées de 6 à 12 g. par jour, le malade ne court aucun risque et sa déshydratation plus ou moins accusée s'oppose à la formation des œdèmes et de l'œdème pulmonaire en particulier qui sont les accidents le plus à redouter.

La déperdition des liquides peut être compensée par la limonade lactique, récemment préconisée encore par Normet et qui est le meilleur médicament à ordonner en ingestion, l'arrêt des vomissements et la soif du malade augmentée encore par l'apport de NaCl en favorisent l'absorption.

On objectera la difficulté des injections intraveineuses dans la plupart des cas, à cela je répondrai que jusqu'ici les malades sérieusement traités l'ont été par les injections intraveineuses de sérum artificiel que l'on fait, à défaut de ponction directe, après dénudation d'une veine, cette même veine pouvant servir d'ailleurs pour tout le traitement de la crise.

L'injection sous-cutanée de sérum n'est en réalité qu'un médiocre pis-aller.

Il en est de même en ce qui concerne la gonacrine ou le soluté hyperchloruré, avec cette différence que la ponction à la seringue est bien plus facile et que l'injection d'une ou plusieurs ampoules de soluté ne se peut comparer à celles de plusieurs litres de sérum, aussi bien pour la rapidité de l'exécution que pour la commodité du transport des médicaments.

Je tiens pour négligeable la fibrose déterminée par le soluté hyperchloruré au niveau du segment veineux ponctionné ; c'est une médication d'urgence et, en ce cas il faut aller au plus pressé et tenir cet inconvénient pour nul.

Lignes rouges et lignes blanches, réactions nulles des lépreux,

Par G. DELAMARE et R. JIMENEZ GAONA.

Nous avons relevé l'état des réflexes vaso-moteurs provoqués par l'excitation mécanique légère des principaux territoires du revêtement cutané de 30 lépreux. Les résultats de cette enquête sont consignés dans le tableau suivant :

N°		Lésions	Lignes rouges	Lignes blanches	Réactions nulles
1	B. C., 28 ans, 6e mois de la maladie	placards achromiques des cuisses et des jambes	front, nuque, tronc, membres supérieurs	membres inférieurs	—
2	T. B., 33 ans, 1re année de la maladie	nodules auriculaires ; placards érythémateux du tronc et des cuisses	front, nuque, tronc, membres supérieurs	membres inférieurs	—
3	T. S., 13 ans, 1re année de la maladie	placards hyperchromiques des cuisses et des jambes	front, nuque, tronc, membres supérieurs	membres inférieurs	—
4	H. C., 58 ans, 18e année de la maladie	nodules du visage et des membres, mal perforant plantaire	front, nuque, tronc, membres supérieurs	membres inférieurs	—
5	B. C., 25 ans, 1re année de la maladie	nodules du visage et des membres	front, nuque, poitrine, face antérieure des membres supérieurs	épi- et hypogastres, lombes, membres inférieurs	épaules, face postérieure des membres supérieurs
6	I. R., 20 ans, 1re année de la maladie	nodules du visage ; placards hyperchromiques des bras ; mal perforant plantaire	front, poitrine, face antérieure des membres supérieurs	membres inférieurs	nuque, épaules, face postérieure des membres supérieurs, abdomen

N°s		Lésions	Lignes rouges	Lignes blanches	Réactions nulles
7	P. V., 18 ans, 1re année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres	front, nuque, poitrine	membres inférieurs	épaules, membres supérieurs, abdomen
8	E. P., 30 ans, 2e année de la maladie	nodules auriculaires, placards érythémateux du visage et des membres, placards achromiques des épaules	front, nuque, poitrine (1/2 droite), face antérieure des bras	poitrine (1/2 gauche), épaules, face antérieure des avant-bras, abdomen, membres inférieurs	face postérieure des membres supérieurs
9	S. G., 22 ans, 2e année de la maladie	mutilations digitales ; mal perforant plantaire	front, nuque, thorax, épigastre, membres supérieurs	région lombaire, membres inférieurs	hypogastre
10	I. M., 14 ans, 2e année de la maladie	nodules du visage et des jambes ; placards achromiques des fesses et des cuisses	front, nuque, poitrine, épigastre, membres supérieurs	membres inférieurs	épaules, hypogastre, lombes
11	B. V., 30 ans, 2e année de la maladie	nodules thoraciques ; placards hyperchromiques lombaires	front, nuque, thorax, épigastre, lombes	membres inférieurs	membres supérieurs, hypogastre
12	F. R., 40 ans, 2e année de la maladie	placards érythémateux du tronc	front, nuque, thorax, membres supérieurs	membres inférieurs	abdomen
13	A. B., 26 ans, 3e année de la maladie	placards achromiques du visage, du tronc et des membres	front, nuque, thorax, membres supérieurs	membres inférieurs	abdomen
14	P. I., 30 ans, 3e année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres	front, nuque, poitrine	lombes, membres inférieurs	épaules, membres supérieurs, épi-, hypogastre

Nos		Lésions	Lignes rouges	Lignes blanches	Réactions nulles
15	M. G., 22 ans, 3e année de la maladie	nodules et placards hyperchromiques du visage, du tronc et des membres	front, nuque, thorax, membres supérieurs	jambes	abdomen, cuisses
16	T. R., 22 ans, 3e année de la maladie	nodules du visage	front, nuque, thorax, épigastre	membres inférieurs	membres supérieurs, hypogastre, lombes
17	T. C., 23 ans, 3e année de la maladie	nodules du visage et du thorax, ulcère de la jambe gauche	front, nuque, thorax	membres inférieurs	membres supérieurs, abdomen
18	F. V., 45 ans, 4e année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres	front, nuque, thorax, face antérieure des membres supérieurs, épigastre	membres inférieurs	face postérieure des membres supérieurs, hypogastre, lombes
19	M. G., 40 ans, 4e année de la maladie	placards achromiques thoraco-abdominaux, mal perforant plantaire	front, nuque, thorax, face antérieure des membres supérieurs	jambes	face postérieure des membres supérieurs, abdomen, cuisses
20	I. R., 39 ans, 4e année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres	front, nuque, thorax	membres inférieurs	membres supérieurs, abdomen
21	T. D., 26 ans, 5e année de la maladie	nodules et placards achromiques du visage, du tronc et des membres, mal perforant plantaire	front, nuque, poitrine, membres supérieurs	membres inférieurs	épaules, abdomen

N°s		Lésions	Lignes rouges	Lignes blanches	Réactions nulles
22	J. I., 27 ans, 7e année de la maladie	nodules du visage, du tronc, des membres ; mutilations digitales	front, nuque, thorax	membres inférieurs	membres supérieurs, abdomen
23	E. C., 60 ans, 8e année de la maladie	placards achromiques du tronc et des membres	front, nuque, thorax, lombes	membres inférieurs	membres supérieurs, épi- et hypogastre
24	F. A., 44 ans, 8e année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres	front, nuque, thorax, face antérieure des membres supérieurs	membres inférieurs	face postérieure des membres supérieurs, abdomen
25	A. R., 27 ans, 8e année de la maladie	nodules du visage ; gigantisme	front, nuque, thorax, épigastre, lombes	face postérieure des cuisses, jambes	membres supérieurs, abdomen, face antérieure des cuisses
26	J. G., 42 ans, 8e année de la maladie	nodules du visage, du thorax et des cuisses	front, nuque, thorax	face postérieure des cuisses, jambes	membres supérieurs, abdomen, face antérieure des cuisses
27	M. L., 52 ans, 10e année de la maladie	nodules des oreilles et des membres	front, nuque, thorax, membres supérieurs, épigastre	jambes	hypogastre, lombes, cuisses
28	A. M., 26 ans, 11e année de la maladie	nodules et placards achromiques du visage, du tronc et des membres	épaules	membres inférieurs	front, nuque, poitrine, abdomen, membres supérieurs
29	I. B., 54 ans, 12e année de la maladie	placards achromiques du thorax et des membres inférieurs	—	—	front, nuque, tronc, membres supérieurs et inférieurs

N°		Lésions	Lignes rouges	Lignes blanches	Réactions nulles
30	R. G., 44 ans, 16e année de la maladie	nodules du visage, du tronc et des membres ; acromégalie	—	—	front, nuque, tronc, membres supérieurs et inférieurs

La lecture de ce tableau montre que l'abolition de tous les réflexes vaso-moteurs cutanés, si fréquente dans l'ankylostomiase massive, n'a été rencontrée que 2 fois. La coexistence de lignes rouges et de lignes blanches, localisées celles-ci aux membres inférieurs, celles-là au front, à la nuque, sur le tronc et les membres supérieurs, a été observée 4 fois. La coexistence de lignes rouges, de lignes blanches et de réactions nulles a, par contre, été décelée 24 fois. Dans cette dernière éventualité, de beaucoup la plus fréquente, les réactions nulles ont été trouvées d'ordinaire sur la paroi abdominale et, parfois mais plus rarement, sur les membres supérieurs ou les cuisses.

La fréquence et l'importance des perturbations apportées par la lèpre au régime des réflexes vasomoteurs de la peau n'est donc pas niable et le caractère, souvent segmentaire, de ces perturbations mérite, croyons-nous, d'être rapproché du caractère plus ou moins nettement métamérique d'un certain nombre de dissympathies lépreuses ou non (syphilitiques, etc.).

Sur une petite épizootie de paratyphose constatée sur des ruminants.

Par A. URBAIN et G. GUILLOT.

Au cours de l'année 1931, une épizootie assez envahissante a éclaté sur des petits ruminants de la Ménagerie du Muséum d'Histoire Naturelle. Elle a atteint tout d'abord des Caprinés : deux boucs, une chèvre et son chevreau succombèrent en août. Puis l'épizootie se propagea à un groupe important de petites antilopes venues récemment de la Côte-d'Ivoire et appartenant à la section des Céphalophes (*Cephalophus*, H. Smith, 1827). Du 11 septembre au 30 octobre, 10 céphalophes moururent des suites de l'infection (8 *Cephalophus melanorrheus* Gray et 2 *Cephalophus dorsalis* Gray).

Les symptômes de la maladie étaient ceux d'une septicémie : l'animal est somnolent, il mange avec difficulté sa ration, il meurt en 18-24 h. Souvent même, ces signes passent inaperçus ; on trouve le sujet mort dans sa loge ; ou agonisant sur la litière.

A l'autopsie on note une congestion généralisée de tous les organes abdominaux : foie, reins, rate ; l'intestin grêle et le gros intestin sont aussi fortement hyperhémiés.

Le poumon est normal ; les plèvres présentent cependant de nombreuses ecchymoses. Le tissu conjonctif sous-cutané est parsemé de plaques hémorragiques. Le sang est noir, incoagulé.

L'ensemencement de divers produits pathologiques (sang du cœur, liquide péritonéal, bile, cerveau) prélevés à l'autopsie de ces animaux, a toujours fourni, en culture pure, un germe Gram négatif, dont nous avons fait l'étude bactériologique complète.

Caractères du microbe. — A l'état frais, ce microbe est peu mobile. Il mesure 2 à 3 μ de long sur 1/2 μ de large. Il ne prend pas le Gram. Coloré au bleu de méthylène ou à la fuchsine diluée, il montre un espace clair au centre. On rencontre fréquemment dans les cultures des éléments réunis par deux, bout à bout. Il ne présente pas de spores.

Il pousse à la température du laboratoire et résiste à 0° et 52°. Sa température optima de culture est de 37°. Le chauffage à 70° le tue en 1/2 h.

Il donne une réaction franchement alcaline en quelques jours. Le pH du milieu de culture passe de 7,4 à 8,5.

Cultures. — En *bouillon Martin*, ce germe se développe abondamment, donnant en 10-12 h. un trouble uniforme du milieu avec des ondes moirées. Après 48 h., une légère collerette apparaît à la surface du milieu.

Sur *gélose*, les colonies sont transparentes, bleuâtres et luisantes.

Il pousse avec abondance sur *bouillon-sang* et *gélose-sang*, sans hémolyse. Il ne se développe pas en *sérum liquide* de cheval ou sur *sérum coagulé*.

En piqûre, *sur gélatine*, il donne une culture maigre, sans liquéfaction.

Sur *pomme de terre*, il fournit une culture épaisse et jaunâtre.

Sur *bile de bœuf*, il pousse abondamment avec un léger voile en surface (il prend l'aspect de cocci Gram négatif).

Sur *gélose au vert brillant* à 1 p. 50.000, il donne en 24 h. des colonies jaunes verdâtres.

Sur *gélose au sous-acétate de plomb*, le noircissement est rapide, par suite d'un abondant dégagement d'H^2S.

Sur *gélose glucosée au rouge neutre*, le virage se manifeste au bout de 36 h.; la fluorescence est complète en 48 h.; il produit peu de gaz.

Le *lait* n'est pas coagulé.

Le *lait tournesolé* vire au rose en 48 h. La teinte bleue réapparaît en 3 ou 4 jours.

En eau peptonée, glucosée, lactosée et maltosée, il pousse en dégageant des gaz. Il ne produit pas de gaz en eau peptonée saccharosée.

Il attaque les sucres suivants : glucose, glycérine, lévulose, xylose, galactose et arabinose.

Les géloses tournesolées additionnées de lactose, maltose et mannite virent au rouge en 24 h., mais la teinte bleue réapparaît le 2e jour.

Le saccharose, l'amidon et la dextrine ne sont pas attaqués.

En *gélose* VEILLON, il cultive dans toute la profondeur du milieu avec un dégagement abondant de gaz.

Ce germe est agglutiné à 1 p. 5.000 par un sérum anti-paratyphique B, préparé expérimentalement.

ACTION PATHOGÈNE. — Des souris inoculées avec une culture en bouillon MARTIN de 24 h. sous la peau, à la dose de 1/4 cm^3, et dans le péritoine à la dose de 1/10 cm^3, meurent en 4 ou 5 jours; le germe inoculé est retrouvé dans les organes, le sang du cœur donne une culture positive.

Les lapins, qui reçoivent par la voie veineuse 1/2 cm^3 d'une culture en bouillon, meurent de septicémie en 36 h.

Le cobaye résiste à la dose de 3 cm^3 d'une culture en bouillon de 24 h., injectée sous la peau, mais présente un amaigrissement marqué et une eschare sèche, au point d'inoculation, eschare atteignant les dimensions d'une pièce de 5 francs. Le cobaye est tué en 5 jours par une injection de 1 cm^3 dans le péritoine. Le cadavre est émacié, présente une congestion généralisée, avec liquide pleural et péritonéal rougeâtre. Les organes ensemencés fournissent des cultures pures du microbe inoculé.

Un *chevreau* de 6 mois, qui a reçu sur son fourrage 10 cm^3 d'une culture en bouillon de 24 h., présente le 4e jour après l'absorption, de la tristesse, de l'inappétence; une diarrhée abondante apparaît le 5e jour; l'animal meurt le 6e jour.

A l'autopsie, on retrouve dans le sang et les organes le germe à l'état pur.

Toxine. — La toxine (filtrat d'une culture de 7 jours) s'est montrée inactive chez les animaux qui l'ont reçue à haute dose (souris, cobayes, lapins).

En résumé, le germe isolé au cours de cette épidémie rentre, par ses caractères morphologiques, culturaux, biochimiques et sérologiques dans le groupe des bacilles paratyphiques B.

*
* *

Dès que la détermination bactériologique de l'agent causal de l'épidémie fut effectuée, la vaccination des animaux, ayant eu des contacts avec les malades, fut tentée.

Il s'agissait d'un troupeau de 12 céphalophes, animaux très sauvages et dont la capture ne peut être envisagée sans danger. Nous n'avons donc pas pu pratiquer la vaccination par voie sous-cutanée ; elle fut effectuée par voie buccale. Chaque animal reçut dans son eau de boisson, pendant 3 jours consécutifs une émulsion épaisse de germes tués par la chaleur (1 h. à 60°) et correspondant à un quart de culture sur gélose en boîte de Roux.

Le 2e jour après la vaccination, il fut enregistré encore un cas de paratyphose, puis ensuite tout rentra dans l'ordre. Aucun autre cas d'infection ne fut signalé dans ce troupeau.

Cette relation montre donc une fois de plus l'importance que joue le bacille paratyphique B dans les infections constatées chez certains animaux des parcs Zoologiques et la valeur que présente la vaccination par voie digestive pour juguler ces épidémies.

Indications pratiques sur le transport des formes végétatives d'amibes dysentériques,

Par R. Deschiens.

On connaît la fragilité et la sensibilité thermique des formes végétatives de l'amibe dysentérique *Entamœba dysenteriæ*. A la température du laboratoire (20°), entre lame et lamelle, les amibes s'immobilisent et meurent en 15 à 20 m.

Lorsque l'on effectue un ensemencement sur des milieux de culture favorables avec une selle dysentérique contenant des

amibes, il faut avoir soin, si l'on veut obtenir une culture positive, de prélever la semence dans la selle immédiatement après l'émission de celle-ci et d'ensemencer sur un milieu ajusté à la température de 37°.

Dans l'entretien et le repiquage des cultures elle-mêmes, on doit avoir soin de ne pas laisser séjourner les tubes plus de 2 à 3 m. en dehors de l'étuve réglée à 37° et de repiquer sur des milieux ajustés eux-mêmes à une température voisine de 37°. Négliger ces précautions expose à la perte de la culture à plus ou moins longue échéance.

La nécessité de telles précautions dans les manipulations de l'amibe dysentérique, liée elle-même à la fragilité thermique de ce protozoaire, fait présumer des difficultés que l'on rencontre lorsque l'on veut transporter des souches d'un laboratoire à un autre (1) et surtout d'un pays ou d'un continent à un autre.

Ayant à faire parvenir une souche d'amibes dysentériques en culture à Prague, au laboratoire de M. le Professeur DRBOHVLAV, à Madrid au laboratoire de M. le Professeur PITTALUGA et à Tiflis (Géorgie), nous avons utilisé le procédé suivant qui offre une sécurité totale dans la conservation de la vitalité des cultures et qui nous paraît destiné à rendre des services pour les échanges de souches de laboratoire à laboratoire.

Les amibes sont repiquées le jour ou la veille du départ sur un milieu du type BŒCK-DRBOHLAV modifié par BRUMPT-DOBELL et SAUTET, constitué : 1° pour la partie solide par du sérum de cheval coagulé ; 2° pour la partie liquide par une solution de RINGER albuminée à 10 o/o de blanc d'œuf. Ce milieu étant additionné de 0 g. 02 environ d'amidon de riz stérilisé au moment de l'ensemencement. Sur ce milieu la longévité moyenne de la culture est de 4 jours ; on est donc assuré de n'avoir aucun repiquage à faire pendant 3 jours au moins.

On peut également utiliser un milieu du type DESCHIENS-KIPCHIDZÉ constitué : 1° pour la partie solide par une gélose à l'extrait de bœuf (2 o/oo), salée (NaCl, 5 o/oo) ; 2° pour la partie liquide par une solution de RINGER ajustée au pH = 7,6. Le milieu est additionné par parties égales (0 g. 02 environ) de poudre de muscle de poisson et d'amidon de riz stérilisés au

(1) Le transfert d'une souche d'amibes dysentériques à l'état kystique, dans l'eau et en tubes scellés, à la température du laboratoire, est réalisable et a été réalisé. La longévité des kystes dans ces conditions est de 21 à 60 jours ; ensemencés sur un milieu favorable, ils peuvent donner une culture, mais il est plus difficile d'obtenir une culture en partant de kystes qu'en partant de formes végétatives. Ces dernières se développent à coup sûr sur un milieu convenable.

moment de l'ensemencement. La longévité moyenne de la culture sur ce milieu est de 8 jours ; on peut donc ne repiquer que de 6 en 6 jours.

***

Les milieux ensemencés sont placés à l'étuve à 37° et l'on prépare une petite étuve portative constituée par une bouteille isolante du type « thermos » d'un demi-litre.

Ces bouteilles conservent théoriquement les liquides qui y sont introduits à la température à laquelle ils sont inclus ; pratiquement, il faut savoir que l'abaissement de la température est de 2° à 3° par 12 h. En aménageant une telle bouteille à 39° de façon à pouvoir y introduire un tube de culture, on peut disposer d'une étuve portative de très petites dimensions qui, au bout de 12 h., sera encore à la température de 37°.

L'expérience montre que les amibes dysentériques ne sont pratiquement pas sensibles aux variations thermiques entre 36° et 40°, et en assurant une température constamment comprise entre ces deux extrêmes, on a la certitude de conserver vivants ces protozoaires. Au bout de 12 h., on ajustera une seconde bouteille à 39° et on transportera le tube de culture de la première bouteille isolante dans la seconde.

De cette manière on disposera pendant autant de temps qu'il sera nécessaire d'une étuve d'un encombrement insignifiant pouvant être placée dans une valise et dont la température oscillera entre 36° et 40°.

***

Le matériel nécessaire est constitué par une ou deux bouteilles isolantes du type « thermos » d'un demi-litre environ, un thermomètre gradué de 0° à 60°, un tube de culture, un ou plusieurs tubes de milieu si l'on doit repiquer, et un petit entonnoir. L'eau chaude nécessaire à l'établissement de la température de la bouteille est toujours facile à obtenir (toilette de cabine ou de wagon) et le mélange d'eau chaude et froide pour réaliser la température de 39° est aisé à faire.

Voici comment on opérera : Préparer un demi-litre d'eau à la température de 39°-40°, rincer la bouteille avec une partie du liquide de façon à amener les parois à une température voisine de celle du liquide qu'on y introduira ; rincer également avec le liquide à 39°-40° l'entonnoir qui servira à remplir la bouteille ; remplir la bouteille en laissant un volume libre correspondant à celui du tube de culture.

Capuchonner serré le tube de culture et l'introduire dans la bouteille maintenue verticale. Le capuchonnage est nécessaire pour éviter la pénétration de l'eau chaude dans le milieu de culture au cours des mouvements de liquide résultant de cahots. Boucher la bouteille avec un bouchon de liège ou de caoutchouc et emballer.

Une précaution indispensable consiste à maintenir la bouteille verticale ou inclinée à 45° au maximum ; les amibes vivent en effet au fond du tube de culture et ne doivent pas en être détachées.

Au bout de 12 h., on passera rapidement le tube de la bouteille-étuve dans une bouteille neuve ajustée à 39°, et ainsi de 12 h. en 12 heures.

Repiquages. — Si la durée du voyage dépasse la durée de vie moyenne de la culture, on pourra procéder à des repiquages.

Un tube de milieu est ajusté à la température de 37° par immersion dans une bouteille isolante à 39°. La semence prélevée à la pipette au fond d'un tube de culture fécond (angle dièdre formé par le plan incliné du milieu solide et le plan horizontal de l'amidon de riz) est ensemencée dans un tube de milieu stérile. Puis le tube ensemencé est conservé entre 37° et 39° dans les conditions que nous vous avons indiquées, jusqu'à la limite de sa longévité moyenne; on procède alors à un nouvel ensemencement.

La conservation des cultures dans ces conditions est aussi illimitée que lorsqu'on dispose d'une étuve de laboratoire à 37°.

En résumé, le transport de cultures d'amibes dysentériques, protozoaires dont la sensibilité thermique est connue, peut être réalisé avec une entière sécurité en utilisant un jeu de bouteilles isolantes du type « thermos » et en ayant soin de maintenir la température du contenu de ces bouteilles constamment entre 36° et 39°.

Ce système constitue une étuve portative de très faible encombrement, très pratique, toujours réalisable et permettant d'entretenir ou de conserver les cultures pendant une durée illimitée.

Ce procédé peut rendre de grands services, soit pour se procurer des souches de protozoaires ou de bactéries thermo-sensibles, soit pour en échanger. Nous avons fait parvenir de cette manière des souches d'amibe dysentérique à Prague, à Madrid et à Tiflis (Géorgie).

Laboratoire de Protistologie de l'Institut Pasteur.

Discussion. — M. Fourneau pense que M. Deschiens pourrait essayer des mélanges de cire pour maintenir les températures constantes. Ces mélanges auraient l'avantage, d'une part de conserver beaucoup plus longtemps que l'eau la température initiale, et d'autre part, de maintenir solidement en place les tubes de cultures.

Quelques documents sur l'indice plasmodial du paludisme à la Guadeloupe,

Par Marcel Leger.

Quand on cherche des documents précis sur le paludisme à la Guadeloupe, on est étonné de n'en point trouver. Certes, les excellents cliniciens qui, depuis deux siècles, se sont succédé dans le pays ont eu l'occasion de mentionner l'endémie dans les rapports qu'ils ont fournis ou de transcrire les observations de paludéens qu'ils ont eu à soigner. Mais, en pathologie tropicale, on ne peut plus se tenir à la pure clinique quand il s'agit d'affections fébriles : trop de causes d'erreurs se présentent. En particulier, avant de poser le diagnostic de paludisme, il importe toujours d'établir, par l'examen microscopique du sang, la présence des hématozoaires de Laveran, et aussi de reconnaître à laquelle des trois espèces plasmodiales on a affaire. Le temps n'est plus où le médecin de la Marine Guès osait écrire : « le microscope exagère à la fois les dimensions et l'importance de ce qu'il montre; il fait tourner le dos à la vérité. C'est rétrécir les vues grandioses de la médecine hippocratique que de les limiter aux dimensions d'un objectif ».

Ce temps n'est plus. C'est la raison pour laquelle nous apportons cette modeste contribution à l'étude du paludisme de la Guadeloupe sous forme d'indices hématologiques du plus grand nombre des localités de l'Ile.

*
* *

Le paludisme existait-il à la Guadeloupe au moment de notre occupation première? La question n'est pas absolument tranchée.

On s'étonne de ne voir aucune allusion aux fièvres intermittentes dans le plus ancien document que nous possédions sur le sujet : « Histoire Générale de Saint-Christophe, la Guadeloupe et la Martinique » du Père Du Tertre (1654), alors que

cet observateur perspicace parle de syphilis et de diverses autres maladies sévissant chez les autochtones. Le paludisme aurait été importé un peu plus tard par des noirs venus d'Afrique comme esclaves; le premier convoi date de 1669. Autre preuve : l'Ile de Saint-Barthélemy, dépendance de la Guadeloupe, située à 120 km. au nord-ouest, n'était pas encore, à en croire BUTIN (*Ann. Méd. et Hyg. Col.*, 1906, p. 7), envahie par le paludisme au début du XX^e^ siècle malgré la présence d'anophèles. SAINT-BARTHÉLEMY n'avait pas fait venir d'esclaves : les Normands colonisateurs et leurs descendants, restés encore presque tous sans métissage, travaillaient eux-mêmes la terre. Pendant fort longtemps ils ont réduit au minimum les relations avec les îles voisines.

La première mention du paludisme à la Guadeloupe est trouvée sous la plume du Père LABAT (1722), autre missionnaire apostolique qui a accompli dans l'Ile une œuvre grandiose dans toutes les branches de l'activité humaine; son procédé de fabrication du rhum est par exemple encore en usage dans quelques distilleries. Le Père LABAT décrivit la fièvre « double tierce » dont il a été lui-même atteint (*Nouveau voyage aux îles d'Amérique*).

Un autre travail sur le paludisme est à citer, celui de CAMPET (1802), *Traité pratique des maladies graves des pays chauds*. Parmi les fièvres à caractère malin qu'il a vues dans les petites Antilles il a certainement observé la quarte. Il l'a décrite « comme la plus violente de toutes les fièvres intermittentes, commençant toujours par un frisson violent et ordinairement accompagnée d'une grande faiblesse. En 4 jours, on a deux accès et deux jours d'intermission ».

Sont encore à mentionner, comme s'étant occupés du paludisme à la Guadeloupe, G. LEVACHER, *Guide médical des Antilles et des régions inter-tropicales*, deuxième édition, 1840; BRASSAC, Thèse de doctorat en médecine 1863; DUTROULAU, *Traité des maladies des Européens dans les pays chauds*, 1868; SAINT-VEL, *Traité des maladies des régions inter-tropicales*, 1868; A. CORRE, *Traité clinique des maladies des pays chauds*, 1887; plus près de nous, REY, 1892; DREVON, 1898; KERMORGANT, 1899 et 1902, CLARAC, 1910; enfin, tout récemment Gabriel FRANÇOIS-JULIEN a consacré sa thèse de Doctorat en médecine à la *Persistance du paludisme à la Guadeloupe, les causes, la prophylaxie* (1930) et nous porte des renseignements précieux.

Si les documents cliniques sont assez nombreux et faciles à trouver, les documents hématologiques sont, par contre, tout à faits rares et lacunaires. Nous ne connaissons sur le sujet que les courtes notes de STÉVENEL et de CLÉMENT.

Stévenel a séjourné 6 mois à la Guadeloupe en 1912, il a apporté à notre Société en mai 1913 « Quelques observations et examens microbiologiques faits à Pointe-à-Pitre ». Sa contribution à l'étude du paludisme se réduit à 19 examens de sang, dans lesquels, 8 fois, il trouva des hématozoaires, « surtout de grosses formes amiboïdes pigmentées, analogues aux grosses formes de fièvre tierce, quoique les malades aient toujours présenté de la fièvre quotidienne ».

Clément expose « Le fonctionnement du laboratoire de clinique de l'hôpital du Camp Jacob de 1927 à 1930 », dans les *Annales de médecine et pharmacie coloniales* (1930, p. 609). Notre camarade eut l'occasion de faire 394 examens de sang chez des sujets suspects de paludisme cliniquement ; il trouva : *Plasmodium vivax* 72 fois ; *Pl. præcox* 52 fois ; *Pl. malariæ* 4 fois.

Stévenel puis Clément nous portent donc la preuve que les trois espèces de *Plasmodium* existent à la Guadeloupe. Ils ne nous renseignent ni sur la répartition ni sur l'intensité du paludisme dans les diverses parties de l'Ile.

*
* *

Profitant des 17 jours passés récemment à la Guadeloupe, au mois de décembre 1931, en mission d'études sanitaires en compagnie du docteur Even, Sénateur des Côtes-du-Nord, nous avons examiné le sang de 332 enfants (6 à 14 ans) des écoles de Basse-Terre, la capitale, et du plus grand nombre des communes que nous avons visitées.

Le tableau suivant résume nos résultats.

Guadeloupe proprement dite. Côte Ouest

Localités	Nombre	Parasités	Pourcentage	*Pl. præcox*	*Pl. vivax*	*Pl. malariæ*
Basse-Terre	60	6	*10*	2	3	1
Vieux-Habitants	20	3	*15*		1	2
Marigot	14	3	*21,4*	1		2
Deshayes	15	3	*20*			3

Guadeloupe proprement dite. Côte Est

Capesterre	20	1	*5*		1	
Goyave	16	3	*18*	2	1	
Petit-Bourg	20	2	*10*		2	
Baie-Mahault	15	2	*13,3*	1	1	
Lamentin	34	3	*8,8*		2	1

GRANDE-TERRE. CÔTES SUD ET EST

Sainte-Anne	15	1	*6,6*	1		
Saint-François	12	1	*8,3*	1		
Moulé	14	1	*7,1*		1	

GRANDE-TERRE. CÔTE OUEST

Morne à l'Eau	10	2	*20*	2		
Petit-Canal	18	4	*22,22*	3	1	
Port-Louis	30	4	*13,3*	1	3	
Anse Bertrand	19	4	*21*	2	2	
Total	332	42	*12,65*	15	19	9

RÉFLEXIONS

Sans tirer de conclusion définitive, que n'autorise pas le trop petit nombre d'examens de sang pratiqués chez les écoliers guadeloupéens, les résultats obtenus suggèrent cependant quelques réflexions :

1° Au début de la période fraîche (première quinzaine de décembre), tout de suite après un hivernage qui ne fut pas particulièrement pluvieux, l'indice plasmodial du paludisme varie entre 5 et 20 dans les diverses localités de la Guadeloupe.

Ces chiffres pousseraient à faire admettre que la Guadeloupe est beaucoup plus paludéenne que la Martinique, l'Ile sœur des Antilles françaises. En 1919, E. PORRY, sur nos conseils, et avec l'aide de A. LAMOUREUX, a dressé l'indice plasmodial du paludisme, d'après 1.188 frottis de sang prélevés à des écoliers martiniquais. Il a trouvé, pour l'ensemble, le pourcentage de 2,69 infectés ; nulle part, sauf à Tartane, il n'a relevé d'indice supérieur à 10.

Mais il importe de remarquer que les recherches de PORRY ont été pratiquées en pleine période sèche (février et mars), au moment où les fièvres sont rares. Elles donnent une idée de l'*endémie* dans le pays, tandis que nos recherches faites en fin d'hivernage expriment la mesure de l'*épidémie*. D'autre part, l'enquête de PORRY date de 1919, il faudrait actuellement reprendre la question à la Martinique.

2° L'infection paludéenne paraît s'étendre sur la Guadeloupe entière (exception faite pour certaines localités se trouvant à 300 m. environ d'altitude, Saint-Claude et Gourbeyre, que nous n'avons pas eu le temps de comprendre dans notre champ de recherches). Elle existe aussi bien à la Guadeloupe proprement dite qu'à la Grande Terre, dont la constitution des sols est absolument différente, quoique séparées seulement l'une de

l'autre par un bras de mer très étroit, dénommée Rivière salée. Elle prédomine dans les localités occidentales qui se trouvent du côté opposé aux vents régnants habituels.

3° Un foyer de paludisme à *Pl. malariæ* existe sur la côte ouest de la Guadeloupe proprement dite. Dans cette partie de l'Ile, la chaîne montagneuse centrale borde de près la mer et les conditions offertes aux gîtes à larves d'anophèles sont différentes de celles trouvées dans le reste de la Guadeloupe.

4° D'après les renseignements épidémiologiques cliniques, que nous avons recueillis, la Guadeloupe, au cours de ces dix dernières années, a connu une recrudescence marquée du paludisme.

A quoi l'attribuer? Il ne semble pas qu'il y ait eu modification des facteurs météorologiques ordinaires. Le cyclone de 1928, qui a dévasté l'Ile entière, aurait dû plutôt avoir un rôle d'assainissement au point de vue paludisme. Il faut donc penser davantage à une cause analogue à celle qu'ont fait valoir les Frères Sergent pour l'Algérie et Abbatucci pour la Corse : apport dans le pays de *Plasmodium* contractés en Orient; très nombreux en effet ont été les guadeloupéens, envoyés pendant la guerre dans les plaines de Salonique et du Vardar, qui sont rentrés chez eux avec un paludisme tenace et grave.

Note thérapeutique sur le traitement de la bilieuse hémoglobinurique par le chlorhydrate de choline,

Par A. de Raymond.

On sait depuis fort longtemps que la cholestérine sérique a des propriétés antihémolytiques et que le pouvoir antihémolytique du sérum est proportionnel au taux de cholestérine qu'il contient (Boivin et Flandin, Talqvist, Iscovesco, Foucault, Achard).

L'action thérapeutique des lipoïdes sanguins a fait l'objet de multiples tentatives de traitement dans de nombreuses affections et en particulier depuis longtemps déjà dans la fièvre bilieuse hémoglobinurique (Kulz, *Arch. f. Schiffs. u. Trop. Hygiene*, 1910).

Depuis, il semble que les premiers travaux aient été perdus de vue et il faut arriver à des temps très récents pour voir repren-

dre ces études et des essais thérapeutiques de même nature dans la bilieuse tout au moins.

Dans cette affection, le traitement classique préconisé par tous les auteurs ne tenait aucun compte des recherches antérieures à ce sujet, recherches dont les applications avaient peut-être paru sans intérêt.

Néanmoins, LE ROY DES BARRES et POLIDORI, à Hanoï, utilisaient la méthode de KULZ depuis longtemps.

MATHIEU, à l'instigation de OTT, a repris à son tour le traitement de KULZ par les injections d'huile cholestérinée et les résultats publiés dans le *Bulletin de la Société Médico-chirurgicale de l'Indochine* de janvier 1931 sont extrêmement intéressants. MATHIEU parle même d'une action quasi-spécifique sur l'hémoglobinurie.

Or, il s'agit là de malades traités à Luang-Prabang, c'est-à-dire en région endémique où la bilieuse, sans avoir peut-être la gravité des bilieuses Africaines, entraîne néanmoins un pourcentage élevé de décès.

Il en est de même dans les provinces de la haute-région du Tonkin (Laichâu, Sonla, Hoabinh, Laokay, Yenbay, Bakan, Caobang, Langson, etc...) où cette affection est communément observée chez les Européens et les Indigènes, et affecte une fréquence et une sévérité réelles.

Je ne veux pas ici rentrer dans le détail des hypothèses multiples relatives à la pathogénie de cette maladie et sur lesquelles aucun accord jusqu'ici n'a été fait; mais il semble que le rôle de la cholestérine y soit généralement passé sous silence.

Il serait donc d'un intérêt extrême de connaître le taux de la cholestérinémie chez les sujets qui en sont atteints pour vérifier s'il existe une relation de cause à effet entre l'hémolyse et une diminution importante des cholestérols sanguins. RANSON et ISCOVESCO ont déjà émis cette suggestion.

Pour ma part, à Hanoï, je n'ai pu faire de recherches que sur des paludéens chroniques évacués de la haute-région et les taux trouvés par M. le Pharmacien Colonel PEIRIER suivant la méthode de GRIGAULT, variant entre 0,35 cg. et 0,90 cg. par litre constituent seulement une indication.

PONS, ADVIER, BOREL et GUILLERM sont arrivés à des résultats semblables et précisent que l'hypocholestérinémie paraît être la règle dans le paludisme (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1926).

Malheureusement le dosage n'a pu être fait sur des malades en pleine crise d'hémoglobinurie, ce qui eut été plein d'enseignements.

Il faudrait opérer en pleine région d'endémie et à ce point de

vue nous sommes mal placés pour de telles études dans le delta Tonkinois.

Quoiqu'il en soit, il ne fait pas de doute que les injections de cholestérine ont une action réelle sur l'hémoglobinurie, ce qui semble confirmer la valeur de l'hypothèse énoncée par Ranson et Iscovesco.

Mais ces injections ont l'inconvénient majeur d'être faites avec un solvant huileux, donc très lentement diffusible et d'action forcément ralentie.

Or, dans une bilieuse, il faut agir vite.

L'accès est brutal et de durée souvent assez courte. Il semble donc qu'une préparation aqueuse de résorption rapide doive être beaucoup plus efficace qu'une solution huileuse.

De plus, il m'a paru rationnel de favoriser si possible la cholestérogénèse et d'activer ainsi artificiellement une excrétion naturelle de l'organisme que l'infection palustre sévère et les circonstances semblent avoir notablement amoindrie.

Or, les récentes recherches de Carles et Leuret sur l'action du chlorhydrate de choline dans la production des cholestérols sanguins (Communication à l'*Académie de Médecine* du 18 février 1930) m'ont incité à utiliser ce produit dans les accès de bilieuse hémoglobinurique et le succès a répondu à nos tentatives.

Par lui, la cholestérogénèse est activée et, le taux de la cholestérinémie étant remonté, l'hémolyse est immédiatement entravée. La diffusion et l'action du médicament sont extrêmement rapides, ainsi qu'on le verra dans les observations suivantes envoyées par divers médecins en service dans le haut Tonkin.

De Palmas signale dans 4 cas l'arrêt de l'hémoglobinurie une heure après l'injection.

Evidemment, la choline ne peut avoir d'action que sur le processus hémolytique, mais c'est là le signe capital de gravité et la cause de la léthalité par l'énorme destruction globulaire qu'il détermine et l'obstruction du filtre rénal qui cesse de fonctionner en raison de l'amas de déchets globulaires qui l'encombrent et le lèsent.

Néanmoins, les autres signes sont favorablement influencés et la fièvre en particulier tombe rapidement.

Tous les postes du haut Tonkin ayant reçu un approvisionnement en Biocholine (chlorhydrate de choline R et C chimiquement pure), le traitement systématique des bilieuses a commencé depuis 3 mois et les résultats en sont très encourageants.

Ce n'est là qu'un début et si cette communication peut paraître prématurée c'est que j'ai voulu faire connaître immédiatement cette méthode inoffensive et pratique au moment où les

préparations diverses spécialisées de Chlorhydrate de Choline sont entre les mains de tous les médecins pour la cure de la tuberculose.

Nous nous sommes servis uniquement de la spécialité connue sous le nom de Biocholine qui existe dans les approvisionnements de l'Assistance.

Le traitement a consisté en une ou deux injections sous-cutanées de 2 cg. de chlorhydrate de choline par jour jusqu'à la sédation des signes cardinaux et l'arrêt de l'hémoglobinurie.

Il y aurait avantage, à mon avis, à continuer ce traitement chez ces malades pour les mettre à l'abri des rechutes et même à associer la choline à la quinine dans la cure du paludisme aigu ou chronique en région endémique pour éviter ces bilieuses hémoglobinuriques, quiniques ou non, qui constituent une menace grave et une gêne considérable dans la conduite du traitement antipalustre par la quinine.

OBSERVATIONS

Dues à l'obligeance de M. le Docteur de PALMAS *à Laichau.*

Quatre cas de bilieuse hémoglobinurique furent observés à l'infirmerie de l'Assistance médicale d'octobre à décembre 1931.

1° CAO-VA-L.., caporal-fourrier à la Garde Indigène à Laichau, entre à l'infirmerie de l'Assistance le 28 octobre 1931, à 16 h. 30. Température 40°5, urines franchement « bitter », pas de vomissements, mais douleur à la pression au foie. Il reçoit au moment de son entrée une injection de biocholine à l'exclusion de tout médicament autre que des infusions diurétiques abondantes. Une heure après les urines sont devenues rouges et à 21 h. franchement claires et limpides, la température tombe, le malade va bien les jours suivants et peut sortir le 2 novembre 1931.

2° Ce même garde fait une rechute le 20 novembre suivant.

Cette fois-ci, les vomissements bilieux sont abondants ; une injection de biocholine est faite dès apparition de l'hémoglobinurie à 22 h.

Les urines émises à minuit (soit 2 h. après) sont absolument claires. La maladie est plus accentuée que la première fois La teinte subictérique est très prononcée. Mais les urines restent claires et le malade ne sort de l'infirmerie que le douzième jour. Il est évacué par la suite sur le delta pour inaptitude à servir dans les postes insalubres.

3° PHAM-C..., garde indigène n° mle 18... entre à l'infirmerie le 27 novembre 1931 à 15 h.

Température 40°, urines bitter. Il reçoit une injection de biocholine dès son entrée et des infusions.

Urines claires une heure après.

Convalescence lente mais normale. Sortie le seizième jour d'hospitalisation.

4° Bui-Thi-L..., domestique chez M. S., entre à l'hôpital le 3 décembre 1931 à midi, fièvre 38°6 ; vomissements bilieux abondants, urines bitter. *Une heure après l injection de biocholine les urines sont nettement claires.* Les vomissements ne cessent que le troisième jour ; la convalescence est normale. Sortie de l'hôpital le septième jour sur sa demande.

5° Un cinquième cas de bilieuse très grave s'est terminé par la mort trois jours après le début. L'hémoglobinurie s'arrêta néanmoins 3 h. après l'injection de biocholine.

En résumé, il semble bien que le chlorhydrate de choline agisse d'une façon certaine sur la disparition de l'hémoglobinurie. Dans tous les cas exposés ci-dessus, l'éclaircissement des urines s'est fait d'une façon rapide après une injection et l'absorption d'infusions diurétiques à l'exclusion de tout autre médicament.

L'hémoglobinurie ne peut, dans tous les cas ci-dessus, être attribuée à une action quinique, aucun des malades n'ayant absorbé de quinine, au moins 24 h. avant l'apparition des symptômes urinaires.

Observation

Due à l'obligeance de M. le Docteur Naudin, *Professeur à l'Ecole de médecine de Hanoï.*

La malade Hoang-Thi-L. ., âgée de 31 ans, est entrée dans le service (Salle A. Courbet) le 3 décembre 1931 présentant des signes nets de bilieuse hémoglobinurique.

Température à l'entrée : 39°2. Ictère, vomissements bilieux, urines sanglantes, soif intense, algies généralisées et asthénie marquée. Rate palpable et douloureuse à la palpation. Foie normal. Examen du sang : négatif (hématozoaires).

Cette personne avait déjà été traitée dans le service, deux mois et demi auparavant, pour un accès bilieux semblable, alors qu'elle arrivait de Laokay ; déclare ne pas avoir quitté Hanoï depuis sa sortie, guérie de l'hôpital.

Température du 3 décembre 1931 : matin : 39°2 ; 16 h. : 36°5 ; 20 h. : 38°8.

Traitement : potion au chlorure de calcium, lavement au sérum physiologique, sérum antivenimeux : 30 cm³.

Le 4 décembre : l'état demeure le même. Température : matin : 38°4 ; 16 h. : 39°2 ; 20 h. : 38°. Elle reçoit une injection de 2 cm³ de biocholine.

Le 5 décembre : L'état est nettement amélioré. Température : matin : 37°2 ; 16 h. : 37°5 ; 20 h. : 37°2. Ictère moins intense, vomissements moins fréquents. Urines plus claires. L'état général est nettement relevé. Le 6 décembre : L'amélioration se poursuit. Température : matin : 37° ; soir : 37°1. Les vomissements ont cessé. Les urines sont presque normales. Etat général meilleur.

Traitement le 5 et le 6, semblable à celui du 4.

Le 7 décembre : la malade va bien. Plus de fièvre, plus de vomissements, urines claires.

Les jours suivants, l'état de la malade est devenu normal et elle sort guérie le 12. Elle a reçu durant son séjour à l'hôpital 6 injections de biocholine qui paraît avoir eu un effet certain et surtout rapide sur toutes les manifestations pathologiques de l'affection.

Dues à l'obligeance de M. le médecin Indochinois NGUYEN-BA-TUNG *à Hoabinh.*

Nous venons de soigner deux cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique avec de la biocholine. Les résultats obtenus nous semblent bien supérieurs à ceux que nous avons eus avec de l'huile cholestérinée. En effet, l'hémoglobinurie a disparu au bout de 5 h. dans un cas (T. 39°, urines « madère », vomissements, ictère).

Les effets sont également fidèles dans les cas graves (T. 40°, ictère très accusé, vomissements incoercibles, hépatalgie, rate descendant jusqu'à la vessie, hémoglobinurie massive).

La biocholine a fait disparaître les signes aigus au bout de 72 h.

Dues à l'obligeance de M. DO-XUAN-GIU, *médecin Indochinois du cadre latéral à Backan.*

NGUYEN-THI-U..., 30 ans, coolie, originaire de Namdinh. Entre à l'hôpital, le 11 décembre, pour bilieuse hémoglobinurique. Elle a présenté de nombreux accès de paludisme depuis son arrivée dans la province. Hospitalisée une première fois du 16 octobre au 28 novembre 1931 pour paludisme et anémie consécutive à une première crise de bilieuse (urines sanglantes avec fièvre pendant 5 jours).

Le 9 décembre, elle eut un nouvel accès de fièvre et le soir du même jour, elle constata que, pour la seconde fois, elle urinait « rouge comme du sang ».

Entre à l'hôpital le 11. On put recueillir à ce moment 50 g. d'urines rouges, hémoglobinuriques. Température 38°5. Teint ictérique. Se plaint de faiblesse et de courbature généralisée. Inappétence, nausées, pas de vomissement. Foie normal. Rate palpable sous le rebord costal.

Injection d'une ampoule de biocholine.

La malade émit encore pendant la journée 500 g. d'urine rouge « porto ». Le soir, elle se sentit mieux, l'urine s'est éclaircie. Température 37°3.

Le lendemain 12, urine jaune foncé mais ne présentant plus trace d'hémoglobine. L'ictère également a diminué. La malade n'accuse plus qu'une grande fatigue et entre en convalescence.

Dues à l'obligeance de M. PHAM-GIA-DE *médecin Indochinois à Sonla.*

1° PHAM-THI-Q..., 26 ans, Annamite de Hanoï, hospitalisée le 29 décembre 1931, évacuée de l'infirmerie de Mai-Son.

La veille de son entrée à l'hôpital, elle a reçu à Mai-Son une injection de 500 cm³ de sérum artificiel et 2 cm³ d'huile camphrée.

A son entrée à l'hôpital, température 38°9, urine couleur rouge bitter, fortement albumineuse. Ictère. Etat général mauvais.

Le premier jour, elle a reçu une piqûre d'huile camphrée 4 cm³ et une ampoule de biocholine. La température s'est abaissée le soir à 38°1 ; ses urines sont plus abondantes et d'un rouge encore foncé. la malade a pu dormir tranquillement toute la nuit, le deuxième jour, 30 décembre 1931. Température du matin 37°2, soir 37°4.

Ses urines sont éclaircies.

Etat général relevé.

La malade a reçu une deuxième piqûre d'huile camphrée 0,20 et une ampoule de biocholine.

Le 31 décembre ses urines sont claires, aucune trace d'albumine. Température normale, l'ictère diminue, état général très amélioré, sort guérie 10 jours après.

2° et 3° Deux prisonniers sont atteints de fièvre bilieuse hémoglobinurique. Température 40°, urine rouge bitter, ictère, vomissement bilieux. Ils ont été traités par la biocholine à raison de une ampoule par jour pendant quatre jours. Tous les symptômes disparaissent le cinquième jour à partir duquel les malades ne reçoivent qu'une ampoule tous les deux jours.

Ces deux prisonniers furent soignés exclusivement avec la biocholine, sans sérum artificiel, ni sérum antivenimeux. Ils sont actuellement en pleine convalescence.

Le chlorhydrate de choline constitue un médicament précieux dans le traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique. Il amène rapidement la disparition des phénomènes fébriles, hémoglobinuriques en même temps qu'il relève vite l'état général.

Le rôle du pH des réactifs dans la séroflocculation du paludisme (*Réaction de* Henry),

Par F.ᵉ Trensz.

Dans toute réaction de floculation, il est nécessaire de fixer le pH de l'excipient fondamental. Il nous a donc paru utile d'apporter quelques précisions sur les conditions physico-chimiques de la réaction de Henry, en nous attachant spécialement au rôle joué par le pH.

Nous avons cherché à déterminer :

1° L'étendue de la bande de floculation spécifique de la réaction en fonction du pH de l'excipient ;

2° La sensibilité de la réaction aux variations du pH de l'excipient ;

3° L'existence éventuelle d'un pH optimum autre que celui de l'eau distillée ;

4° L'influence de la concentration moléculaire de l'exception sur la sensibilité de la réaction.

Principe de la réaction. — HENRY emploie deux substances capables d'amener le sérum des paludéens à l'instabilité :

1° La mélanine, extrait aqueux de la choroïde de l'œil de bœuf, additionné de formol dans la proportion de 1/200e; colloïde suspensoïde, dont les granules peuvent atteindre les dimensions d'un micron, et qui se sédimentent sous l'influence du repos ;

2° L'albuminate de fer en solution aqueuse à divers taux (1/900e-1/6000e), obtenu par dissolution lente de ferrum *albuminatum in lamellis* (MERCK) dans l'eau bidistillée, à une chaleur douce; c'est un émulsoïde stable.

Les réactions sont effectuées en eau distillée et en eau salée, c'est-à-dire en présence et en l'absence de sel neutre.

Dispositif général de la réaction de HENRY :

Dans un tube { 0 cm³ 2 de sérum,
0 cm³ 1 de mélanine sol. mère,
0 cm³ 9 d'excipient, eau distillée ou eau salée.

Placer 2 h. 30 à 37°, lire le résultat 30 m. après la sortie de l'étuve. Pour nous mettre dans les conditions de la pratique, il nous a paru utile de remplacer l'eau distillée par des eaux de différents pH, sans tenir compte du pH définitif obtenu par le mélange.

Préparatifs et réglage de l'expérience.

1° Constitution d'une échelle colorimétrique par dosage chimique d'après le tableau de CLARK et LUBS ; vérification par la méthode électrométrique.

2° Préparation par la méthode colorimétrique d'échantillons d'eau du pH 1 au pH 10, à intervalle de 0,2, en ajoutant à l'eau distillée un mélange approprié de HCl et NaOH ; vérification des pH obtenus par la méthode électrométrique.

Nettoyage de la verrerie comme il est d'usage pour les mesures du pH.

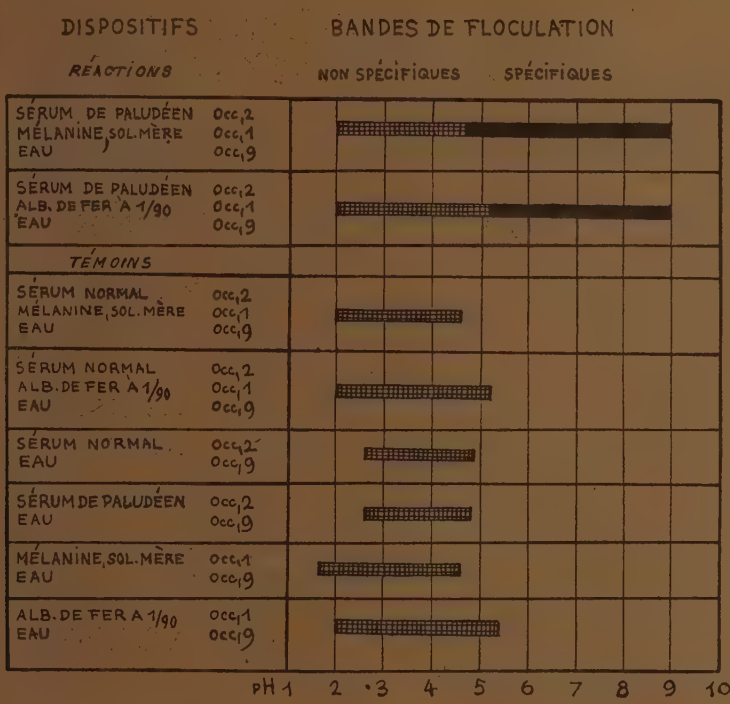
Résultats.

Dans le tableau ci-joint se trouvent figurées les bandes de floculation obtenues avec les sérums de paludéens et avec leurs différents témoins.

Nous remarquons deux séries de bandes de floculation nettement différentes par leur étendue.

1° Une bande de floculation relativement étendue, entre le pH 2 et le pH 9, obtenu uniquement avec le sérum de paludéens mis en présence de mélanine ou d'albuminate de fer ;

2° Une bande de floculation limitée aux pH bas (1,6-5,2) obtenue avec les différents témoins : sérum normal, sérum de paludéen sans antigène, mélanine seule, albuminate de fer seul. Les substances qui donnent cette bande sont de nature protéique ; il s'agit de la floculation acide des protéiques, indépendante de la floculation de Henry.



La bande de floculation spécifique, propre aux sérums de paludéens, prolonge la bande de floculation non spécifique et s'étend du pH 5,2 au pH 9.

Elle présente avec la mélanine le même aspect et la même étendue qu'avec le fer. L'intensité de la floculation, qui s'exprime par la quantité de substance floculée et la grosseur des flocons, reste la même aux différents pH ; on n'observe donc pas, dans ces conditions, un pH optimum.

De ces constatations, on peut surtout retenir que la réaction de Henry est peu sensible aux variations du pH de l'excipient

et qu'il est facile, dans la pratique, de se tenir entre les limites des pH critiques.

Influence de la concentration moléculaire de l'excipient sur la sensibilité de la réaction. — Les expériences précédentes ont été effectuées avec deux séries de solutions, l'une de l'échelle de CLARK et LUBS, l'autre constituée par un mélange de HCl et NaOH.

Les deux échelles diffèrent entre elles par leur pouvoir tampon et par la concentration moléculaire ; celle-ci est plus forte dans la première.

Le pH 4, par exemple, est obtenu avec la table de CLARK et LUBS par un mélange de 50 cm³ de phtalate acide de potassium en solution normale et 0 cm³ 4 de soude en solution normale, eau distillée, q. s. pour 1.000 ; concentration moléculaire = 5/100 ou 500/10.000e de molécule.

Le pH 4 est d'autre part obtenu par un mélange de 0 cm³ 6 d'acide chlorhydrique en solution normale et 0 cm³ 5 de soude en solution normale, eau distillée, q. s. pour 1.000 ; concentration moléculaire = 6/10.000e de molécule.

Comparaison des résultats. — Avec les solutions de l'échelle de CLARK et LUBS, la bande de floculation protéique aux pH bas est large et massive (effet dépresseur), alors que la bande de floculation spécifique est considérablement affaiblie ; elle est même supprimée dans certains cas.

Avec les solutions du mélange HCl-NaOH, la bande de floculation acide des protéiques, non spécifique, est plus étroite, et la floculation moins intense (l'albuminate de fer n'y flocule même pas), alors que la bande de floculation spécifique des sérums paludéens est nette et intense. Ces résultats sont en accord avec l'observation courante que la réaction de HENRY est plus intense en eau distillée qu'en eau salée, soit que la concentration moléculaire en sel neutre ait dans le cas particulier un effet d'inhibition sur la floculation, soit que le pouvoir tampon élevé des solutions de CLARK et LUBS rende plus délicate la détermination du pH optimum en eau salée, pH optimum empiriquement réalisé par la technique à l'eau distillée.

En conclusion, dans les conditions de nos expériences, la réaction de HENRY se montre peu sensible aux variations de pH de l'excipient aqueux ; elle a lieu entre des limites étendues de pH (5,4-9) de celui-ci ; le pH optimum paraît être celui qui coïncide avec une concentration moléculaire minima, c'est-à-dire le pH 7 de l'eau distillée.

Institut Pasteur d'Algérie.

Un cas de leishmaniose naturelle généralisée chez le chien au Maroc.

Par G. Jeaume

En 1924, nous avions entrepris de vaines recherches pour identifier la leishmaniose canine dans la région de Fès.

Dernièrement l'occasion devait nous être fournie de déceler à Casablanca l'existence de cette affection.

Le cas intéressait un fox à poils durs, âgé de 4 ans, né et élevé au Maroc et implanté dans notre ville depuis le mois de juin dernier, époque où il jouissait encore d'une parfaite santé, ce cas est typique par l'intensité, l'extension et la multiplicité de localisations mixtes, à la fois viscérales et cutanées.

L'observation du malade a commencé vers le milieu d'octobre ; l'évolution terminée le 9 février a donc duré près de quatre mois ; le mode d'infection nous échappe ainsi que le début de l'incubation impossible à situer avec précision.

Un amaigrissement prononcé est le symptôme initial le plus frappant; d'autre part l'attention est attirée vers la zone génitale où siègent, à la base du pénis, successivement trois abcès dont la paroi ne tarde pas à se fistuliser puis à se nécroser largement.

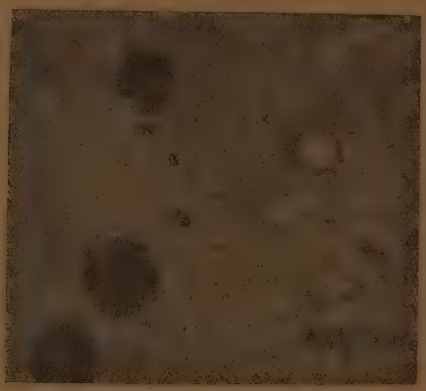
Au bout d'un mois l'anémie s'est aggravée marchant de pair avec l'émaciation progressivement croissante ; l'animal est très abattu, sa musculature fond, sa démarche devient vacillante ; l'appétit est de plus en plus capricieux, ses variations correspondent à des poussées thermiques.

De nouvelles constatations devaient bientôt nous mettre sur la voie du diagnostic ; en effet des signes de dermatose s'accusent au niveau des oreilles, sous l'aspect d'un eczéma squameux accompagné de dépilations ; à ce moment d'ailleurs l'alopécie est diffuse et très marquée. En même temps, d'autres lésions cutanées se font jour : sous la peau, dans le conjonctif en arrière de l'épaule et au-dessus du coude de chaque côté et symétriquement apparaissent deux nodules du volume d'une noisette, durs et mobiles ; au bout de quelques jours ces boutons s'ouvrent, évacuant leur contenu pour laisser place à des plaies ulcéreuses de contour arrondi, à bords très nets ; une plaie identique occupe la paupière supérieure gauche. On retrouve des nodosités anologues mais non ulcérées sur la face droite du cou, à la face interne d'une cuisse près du pli ingui-

nal et dans les flancs. En dernier lieu s'installe une conjonctivite purulente double compliquée de kératite.

Toutes ces manifestations s'accentuent, le traitement institué est sans résultat ; l'état général décline, le sujet est d'une maigreur squelettique, sa faiblesse est extrême, suivie de prostration et la mort survient dans le coma.

A l'autopsie, lésions de cachexie profonde ; l'intestin héberge les vers, hôtes habituels de cet organe, le foie paraît normal, la rate est hypertrophiée, les reins congestionnés, les ganglions lymphatiques tuméfiés, la moelle osseuse diffluente et rouge. Divers prélèvements sur lames sont effectués : sang périphérique, sérosité et produits de grattage des ulcères, foie, rate, moelle osseuse et ganglions.



Leishmania chez le chien (Gr. : 900).

L'examen pratiqué au Laboratoire de Recherches révèle la présence de leishmanies particulièrement abondantes dans les frottis de rate, la moelle osseuse et le foie, confirmant les présomptions cliniques. Les colorations usuelles (STEVENEL, MAY GRUNWALD-GIEMSA) mettent en évidence les formes parasitaires classiques avec leurs détails de structure : éléments ovalaires de 2 à 4 μ de long sur 2 à 3 μ de large, libres ou inclus, renfermant deux masses chromatiques : noyau et blépharoplaste en bâtonnet.

La microphotographie, que nous donnons ici, ne laisse aucun doute sur cette interprétation.

Dans ce cas authentique, le premier croyons-nous aussi caractérisé, la contamination n'a pu s'effectuer qu'au Maroc, ce qui permet d'établir que, quoique certainement rare, la leishmaniose canine existe bien réellement dans ce pays.

Un fait, d'autre part, à souligner est l'association des lésions viscérales, qui font la gravité de l'atteinte et des lésions cutanées ulcéreuses ou nodulaires. Cette observation est en effet remarquable par la coexistence chez le même animal de tous les signes, cliniques et anatomo-pathologiques, du type kala-azar, avec les manifestations externes spécifiques du bouton d'Orient.

Recherches sur la leishmaniose canine dans la région de Casablanca, et sur la valeur de la formol-gélification comme méthode de diagnostic,

Par H. Velu, E. Eyraud et Petitdidier

La leishmaniose humaine a été rarement signalée au Maroc Occidental. Remlinger a observé en 1913 un cas de kala-azar infantile à Tanger ; plus tard Klippel et Monier-Vinard ont publié un cas de kala-azar marocain à Meknès ; Dekester et Melnotte, un cas de bouton d'Orient à Fez ; dans le Sud marocain, elle a été observée sous forme de bouton d'Orient par Foley, Vialatte et Adda, puis par Foley et Toinon, enfin par L. Leblanc. Notons encore que Delanoë et Denis, à la suite de nombreux examens pratiqués en 1916 à Mazagan, l'ont signalée comme étant assez fréquente chez le chien (5 chiens sur 26).

La rareté de la leishmaniose humaine nous a incité à vérifier la fréquence de la leishmaniose canine.

Nous avons recherché systématiquement à la fourrière de Casablanca, sur les nombreux chiens dont nous disposions, l'existence de cette maladie.

Nous avons utilisé pour ces recherches les deux méthodes suivantes de diagnostic :

1° *La formol-gélification* préconisée par Donatien et Lestoquard, qui reconnaissent à cette méthode une valeur diagnostique catégorique, lorsqu'elle accompagne des signes cliniques.

On prélève à la veine saphène une dizaine de cmc de sang, le sérum est recueilli deux ou trois heures après. A 20 gouttes de sérum on ajoute 2 gouttes de formol du commerce. La réaction est extrêmement rapide, le sérum se prend en une gelée opalescente. Les temps de réaction seront vus plus loin.

Nous avons considéré avec DONATIEN et LESTOQUARD, comme positive toute gélification du sérum obtenue en général en moins d'une heure.

2° La réaction de CHOPRA et GUPTA, méthode sérologique de diagnostic d'un usage courant en médecine humaine, réaction de précipitation du sérum suspect en présence de sels organiques d'antimoine à 4 o/o.

CHOPRA et GUPTA ont utilisé la solution aqueuse à 4 o/o d'uréa-stibamine (a carbamide derivative of p. amino-phenyl-stibinic acide), composé utilisé avec le plus grand succès dans le traitement du kala-azar.

Nous avons employé l'antimosan, solution à 6,3 o/o d'une association d'antimoine trivalent et de pyrocathéchine-disulfonate de sodium, solution qui fut ramenée au taux de 4 o/o.

Rappelons brièvement la technique.

On place dans un tube étroit (3 à 5 mm. de diamètre) 1 cmc de sérum aussi récent que possible, non chauffé ; dans 2 autres tubes 1 cmc du même sérum dilué à 1/5 et 1/10 dans l'eau physiologique. On fait couler le long du tube quelques gouttes de la solution d'antimosan à 4 o/o dans l'eau distillée.

Dans les cas de kala-azar on doit observer immédiatement dans les 3 tubes des précipités d'intensité décroissante.

C'est surtout, d'après CHOPRA et GUPTA, la présence ou l'absence d'un précipité très net dans le sérum dilué au 1/10, qui offre le plus de concordance avec le contrôle parasitologique (90-95 o/o).

Tout chien ayant une formol-gélification + a été autopsié ; la rate et deux os longs ont été prélevés pour la recherche directe (frottis de rate et de moelle osseuse et coloration par le MAY-GRUNWALD-GIEMSA), et pour la culture des protozoaires par ensemencement de moelle osseuse sur milieu NOVY-NEAL-NICOLLE (N. N. N.).

Comparativement nous avons toujours utilisé la réaction de CHOPRA et GUPTA.

Nous avons examiné ainsi 280 chiens ; nous avons obtenu :

1° 40 formol-gélifications positives après les temps suivants :

Temps de réaction		
1/4 h.	14	chiens,
1/2 h.	7	»
3/4 h.	4	»
1 h.	12	»
2 h.	1	»
4 h.	2	» soit : 14,6 0/0

Quatre chiens, ayant été inoculés de trypanosomiase expérimentalement, ont donné des formol-gélifications extrêmement rapides, en quelques minutes.

2° La réaction de Chopra et Gupta a toujours été négative.

3° L'examen des frottis de rate et moelle osseuse n'a jamais révélé la présence de protozoaires.

4° L'ensemencement de moelle osseuse est toujours resté négatif.

D'autre part nous avons fait la recherche des Leishmania sur 30 autres chiens, au cours d'autopsies diverses ; les résultats ont toujours été négatifs.

Tous ces chiens présentaient un état d'entretien et de santé relativement satisfaisant, sauf 4 ou 5 porteurs d'ulcérations suspectes, mais chez lesquelles l'examen n'a jamais montré de *Leishmania*.

Des constatations identiques ont été faites à l'Institut Pasteur de Tanger, de juillet 1913 à août 1914 par J. Sejournant, qui a recherché systématiquement *Leishmania infantum* dans la rate et la moelle osseuse des chiens dont il avait l'occasion de faire l'autopsie ; pas un seul résultat positif n'a été obtenu ; les constatations ultérieures de M. Bel sont identiques.

Tout récemment encore, en 1931, à Marseille, P. Giraud est arrivé aux mêmes conclusions.

En résumé, nos recherches montrent que la leishmaniose canine doit être, sinon inexistante, du moins excessivement rare, dans la région de Casablanca.

D'autre part, la formol-gélification, chez le chien, n'apparaît pas comme une réaction rigoureusement spécifique ; on l'observe dans la plupart des affections chroniques. Elle ne doit donc être utilisée, comme le font Donatien et Lestoquard, que pour confirmer le diagnostic clinique.

En l'absence de signes objectifs suspects, sa valeur spécifique n'existe pas ; elle ne permet pas à elle seule, semble-t-il, de porter le diagnostic de leishmaniose.

Laboratoire de Recherches du Service de l'Elevage.

BIBLIOGRAPHIE

Foley, Vialette et Adda. — Existence dans le Sud marocain (Haut Guir) du bouton d'Orient à l'état endémique. *Soc. Pathol. exot.*, VII, n° 2, 1914.

Foley et Toinon. — Le bouton d'Orient au Maroc. *Soc. de Médecine milit. franç.*, séance du 12 mars 1914.

Delanoë-Denis. — Leishmaniose canine au Maroc. *Bull. Soc. Pathol. exot.*, 1916, IX, p. 202.

REMLINGER. — Un cas de Kala-azar. *Arch. de l'Inst. Pasteur de l'Afr. du Nord*, sept. 1921, I, fasc. 3, p. 240.
KLIPPEL et MONIER-VINARD. — Un cas de Kala-azar marocain. *Soc. Médicale des Hôpitaux*, 1924.
DEQESTER et MELNOTTE. — Leishmaniose cutanée. Bouton d'Orient. *Soc. Pathol. exot.*, 9 juillet 1924, n° 7, p. 565.
LEBLANC (L.). — Existence du bouton d'Orient à Figuig (Maroc Occidental). *Soc. Pathol. exot.*, XVIII, n° 2, 1925, p. 146.
RAYNAUD (Lucien). — La Leishmaniose dans l'Afrique du Nord. *Maroc Médical*, 15 février 1926, n° 50, p. 39.
SOULIÉ. — Le Kala-azar dans le bassin de la Méditerranée. *Maroc Médical*, 15 avril 1926, n° 52, p. 115.
REMLINGER. — Au sujet de la *Leishmania* au Maroc. *Maroc Médical*, 15 avril 1926, n° 52, p. 117.
DONATIEN (A.) et LESTOQUARD (F.). — La Leishmaniose viscérale du chien. *Rev. Vétér. et Journ. de Méd. Vétér.*, mars 1929, p. 117.
CHOPRA (R. de) et GUPTA. — Méthode simple et facile pour le diagnostic sérologique du Kala-azar. *Presse médicale*, 1931, n° 94, p. 1742.
BENSIS (W.). — Kala-azar en Grèce *Presse Médicale*, 13 mai 1931, n° 38, p. 692.
GIRAUD (Paul). — Le kala-azar en France. *Presse Médicale*, 15 août 1931, n° 65, p. 1213.

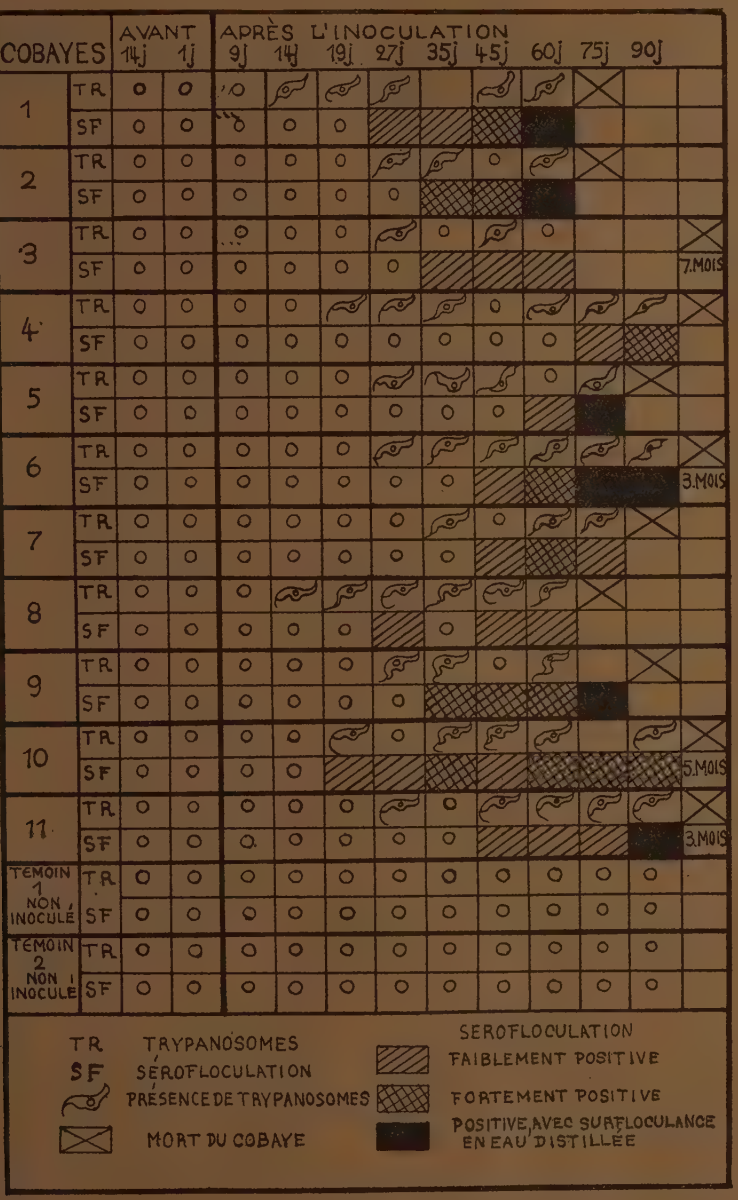
La « séroflocculation palustre » de HENRY dans la trypanosomiase caméline et la leishmaniose canine expérimentales.

Par F. TRENSZ.

HENRY considère que les antigènes qui provoquent dans l'organisme l'apparition d'anticorps peuvent être de deux sortes : les antigènes venus de l'extérieur ou « exo-antigènes » et d'autres antigènes, produits dans l'organisme même à la faveur de processus infectieux ou autres, et qu'il appelle « endo-antigènes » ou, par abréviation, « endogènes ».

HENRY a considéré comme des « endogènes » le pigment ocre et le pigment mélanique produits au cours de l'infection paludéenne et a pensé que ces « endogènes » pourraient faire apparaître, dans le sérum des paludéens, des propriétés floculantes utilisables pour le diagnostic du paludisme.

Ne pouvant obtenir facilement ces pigments, il les remplace par des « antigènes de substitution » : d'une part des sels ferriques (métharfer BOUTY et albuminate de fer MERCK), d'autre part une suspension de mélanine choroïdienne. On peut donc rechercher une ferrofloculation et une mélanofloculation.


COBAYES
AVANT
14j
1j
APRÈS L'INOCULATION
9j
14j
19j
27j
35j
45j
60j
75j
90j
TR
SF
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
7.MOIS
3.MOIS
5.MOIS
3.MOIS
TEMOIN 1 NON INOCULÉ
TEMOIN 2 NON INOCULÉ
TR TRYPANOSOMES
SF SÉROFLOCULATION
PRÉSENCE DE TRYPANOSOMES
MORT DU COBAYE
SÉROFLOCULATION
FAIBLEMENT POSITIVE
FORTEMENT POSITIVE
POSITIVE, AVEC SURFLOCULANCE EN EAU DISTILLÉE

HENRY n'a jamais trouvé positives les deux réactions chez les sujets normaux, et a trouvé au contraire qu'elles sont utilisables pour le diagnostic du paludisme à ses diverses périodes, surtout en dehors des périodes fébriles.

Nous avons voulu voir si la « séroflocculation palustre » de HENRY pouvait être obtenue dans le sérum d'animaux infectés expérimentalement par des protozoaires qui ne produisent pas de pigment ocre ni de pigment mélanique : trypanosomes et leishmanies.

I. — DEBAB DU DROMADAIRE

Nous nous sommes servi d'une souche trypanosomes (*T. berberum*) isolée en avril 1930 (1) d'un dromadaire algérien atteint de debab et entretenue depuis lors par passages par cobaye.

Nous avons commencé par vérifier que le sérum des cobayes neufs ne floculе pas en présence des réactifs de HENRY : le sérum de 17 cobayes neufs, soumis à deux reprises aux épreuves de la séroflocculation, a donné un résultat négatif.

Le 6 mars 1930, 15 cobayes, parmi les 17, sont inoculés avec les trypanosomes, les deux autres sont conservés comme témoins. Après une incubation de 15 jours à 1 mois, les trypanosomes apparaissent dans le sang périphérique des 15 cobayes. L'infection a duré, chez ces cobayes, de 2 à 7 mois (4 cobayes, parmi les infectés, sont morts de maladies intercurrentes).

La réaction de HENRY a été recherchée tous les 8 à 10 jours dans la série des 11 cobayes infectés restants et des deux cobayes témoins. Elle est devenue positive chez les 11 cobayes infectés, après un délai qui a varié de 19 jours à 75 jours. Chez tous les cobayes infectés, les deux réactions de floculation, très faibles au début, sont devenues de plus en plus fortes aux examens successifs et ont donné finalement, chez 6 sur 11 cobayes, des réactions massives.

Chez les deux cobayes neufs témoins, les deux réactions de floculation sont toujours restées négatives.

Aspects des réactions :

Les réactions que nous avons observées dans nos expériences se sont montrées exactement sous le même aspect que les réactions obtenues par HENRY et les autres observateurs avec le sérum de paludéens avérés.

(1) Nous devons cette souche à l'obligeance de nos collègues DONATIEN et LESTOQUARD, que nous remercions vivement.

I. — Réactions douteuses :

a) En eau distillée : floculats discrets à grains fins, apparaissant plus tôt avec la mélanine qu'avec l'albuminate de fer.
b) En eau salée : réactions négatives.

II. — Réactions positives :

a) En eau distillée : à la mélanine, précipités floconneux ; au fer, précipités granuleux.
b) En eau salée : mêmes aspects, mais de moindre intensité ; témoins toujours limpides.

III. — Réactions massives :

a) En eau distillée : à la mélanine, précipités massifs à gros flocons ; au fer, précipités à gros grains.
b) En eau salée : mêmes aspects, mais de moindre intensité.

IV. — Témoins des réactions massives :

a) En eau distillée : 6 fois sur 11, surfloculance.
b) En eau salée : témoins toujours limpides.

II. — Leishmaniose canine

Les deux réactions de « séroflocculation palustre » à l'albuminate de fer et à la mélanine sont recherchées à trois reprises, pendant sept mois, dans le sérum de deux chiens sains. Elles sont toujours restées négatives.

Les mêmes réactions sont recherchées dans le sérum d'un petit fox, infecté expérimentalement de leishmaniose canine. Cinq mois après que nos collègues Donatien et Lestoquard lui ont inoculé dans le péritoine une souche algérienne de leishmanie (organes broyés d'un chien atteint d'infection naturelle), le fox commence à montrer un peu d'amaigrissement. A cette date (10 avril 1931), son sérum donne une mélanoflocculation et une ferroflocculation fortement positives en eau distillée, avec surfloculance du sérum en eau distillée ; les tubes témoins en eau salée à 3 o/oo sont limpides ; il s'agit donc d'une séroréaction fortement positive. Le sérum du chien donne les mêmes réactions positives le 25 avril et le 23 mai 1931, il donne également une formol-leucogel-réaction positive (1). Le chien meurt le 25 mai, très amaigri et avec des leishmanies dans la rate.

(1) Avec le sérum de paludéens, nous n'avons pas observé de parallélisme entre la formol-leucogel-réaction et la réaction de Henry.

En résumé, dans ces expériences, on observe l'apparition de la réaction de HENRY dans le sérum d'animaux inoculés avec des protozoaires ne produisant pas de pigment ferrugineux, ni mélanique (1).

Institut Pasteur d'Algérie.

Sur quelques accidents consécutifs à l'infestation filarienne, observés au Gabon (1929-31),

Par L. THOULON.

Il semble admis par presque tous les médecins exerçant en A. O. et en A. E. F. que les filarioses qui y sévissent sont des affections très bénignes méritant à peine qu'on s'y arrête.

C'est pour dénoncer l'erreur, à mon sens, de cette notion que je crois devoir rapporter quelques cas d'accidents dus à des filarioses diverses observés au cours d'un récent séjour au Gabon, en région forestière. Mes observations n'ont porté que sur le nombre restreint d'Européens que je côtoyais journellement : 35. Ils m'ont cependant fourni 14 cas avérés d'infestation parmi lesquels je ne retiens, à votre intention que ceux responsables d'accidents plus ou moins sérieux.

Voici leurs observations résumées :

Mme A... Au huitième mois de son séjour, en forêt, constate, un matin, une plaque d'œdème dur de 5 à 6 cm. de longueur sur 2 1/2 à 3 cm. de largeur à la région latérale droite du cou, sur le trajet de la gaine des vaisseaux, avec sensation de tension et de picotements. Dans la soirée, crise de prurit intolérable systématisée à la moitié supérieure droite du corps. Insomnie. Au bout d'une semaine, l'ordre semble rétabli. Le mois suivant, apparition d'une plaque d'œdème dur, à la portion inférieure de la région externe de la cuisse droite accompagné des mêmes phénomènes prurigineux avec éruption de petites papules disséminées compliquées de lésions de grattage. La malade très nerveuse et anémiée par surcroît, est

(1) Il y aurait lieu de vérifier si la réaction de HENRY n'est pas positive aussi dans la leishmaniose humaine viscérale et dans la trypanosomiase humaine. R. MARTIN et H. M. MONIER ont observé une réaction de HENRY « très positive » chez un colonial trypanosomé qui avait séjourné pendant 20 ans au Gabon. L'observation de nos collègues n'est pas absolument démonstrative, le malade ayant pu contracter le paludisme pendant un long séjour en pays impaludé. Voir : Sur un cas de trypanosomiase humaine. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXIV, nº 8, 14 oct. 1931, p. 657.

envoyée à l'hôpital de Libreville où elle fait une série d'abcès non sans donner d'inquiétude à son médecin traitant. Elle est rapatriée d'urgence alors qu'encore en mauvais état. Je l'ai perdue de vue.

M. B... Après un premier séjour au Gabon de 2 ans 1/2, sans autres anicroches que quelques accès de fièvre paludéenne, revient à la Colonie. Vers la fin de ce deuxième séjour, il fait à trois intervalles réguliers de cinq semaines environ des poussées de conjonctivite de l'œil gauche, accompagnées de douleurs périorbitaires assez vives pour nécessiter des interruptions de travail de 3 à 4 jours avec crises prurigineuses généralisées et insomnies qu'il attribue à « sa filaire de l'œil » qu'il a montrée à des indigènes de son chantier. J'ai pu intervenir opportunément, par l'extraction d'une filaire *loa* de l'œil gauche, à la troisième atteinte le malade a quitté le Gabon quelques jours plus tard, en fin de contrat, pour regagner l'Italie. Je n'ai plus eu de nouvelles de lui.

Mme. C..., coloniale de fraîche date. Sportive. Se déplace constamment avec son mari, en forêt, en tenue de « coupeur » (cou, bras, jambes nus, culotte courte, pieds chaussés d'espadrilles). Est abondamment piquée, chaque jour, par les insectes sanguicoles. Présente, au bout de 7 mois de séjour, des œdèmes douloureux dispersés, périodiquement espacés de mois en mois avec prurit localisé, pendant 5 à 6 jours, et qui laissent subsister à leur disparition de petits trajets érythémateux donnant à la pression une sensation de brûlure. Petites papules rosées prurigineuses disséminées à l'entour.

Je l'ai perdue de vue depuis son départ.

Mlle D... Après un an de séjour dans la région et alors que les mesures prophylactiques habituelles ont été observées avec soin, découvre, à son réveil, après une nuit pénible, une plaque d'œdème dur à la région cervico-latérale droite avec gêne douloureuse aux mouvements et sensation de prurit irradiée à l'épaule, au bras, à la partie antérieure du thorax.

Le mois suivant — 32 jours exactement, plus tard — c'est à la région malléolaire externe droite, le long du tendon d'Achille, que se développe une large plaque d'œdème cependant que la marche devient douloureuse et que s'installent des crises de prurit systématisé à la moitié droite du corps, empêchant tout repos et rendant la malade extrêmement nerveuse. Ces phénomènes — moins l'œdème disparu assez tôt : 4 jours — durent une quinzaine.

Sur ces entrefaites, Mlle D... rentre en Europe. Au cours de la traversée, réédition des mêmes phénomènes avec changement de localisation de l'œdème qui siège vers le creux poplité, rend douloureux certains mouvements de la jambe et oblige la patiente au repos allongé pendant 2 ou 3 jours.

Deux mois plus tard, Mlle D..., qui s'observe, note en même temps que l'apparition d'une nouvelle plaque d'œdème à la région latérale postérieure droite, encore, du cou, avec cordon à la région occipitale, à droite et crises de prurit généralisé avec éruption de papules lacérées, de-ci, de-là, de coups d'ongle, intempestifs, ayant persisté deux semaines, environ. Je peux suivre cette patiente. Il y a trois semaines elle m'a fait constater l'existence de deux plaques d'œdème apparues simultanément à la partie inféro-externe de la jambe droite au-dessus et en avant de la malléole externe et à la face interne de la cuisse droite, au-dessus de la patte d'oie.

Elle accuse un prurit généralisé intolérable évoluant par crises, empêchant le sommeil et la forçant à se gratter « désespérément » au moment de la crise et en particulier au « déshabiller ». Cet état persiste. Anémie. Nervosisme. Etat général médiocre...

M. E..., forestier, qui compte, en plusieurs séjours, dix ans de présence au Congo et au Gabon, a été parasité de bonne heure sans en avoir, jusque-là, éprouvé de grands dommages, les manifestations filariennes s'étant bornées, chez lui, à quelques apparitions de *loa* dans un œil ou dans l'autre et à des plaques d'œdème, prurigineuses, modérément localisées tantôt à une région, tantôt à une autre.

Au moment où je le vois, il est atteint depuis plus de 48 h. d'impotence fonctionnelle du membre supérieur droit consécutive à un gonflement considérable des doigts en demi-flexion de la main, du poignet et de l'avant bras qui sont le siège de fourmillements extrêmement pénibles, irradiés jusqu'au creux de l'aisselle. Le moindre mouvement passif provoque une vive douleur. Tandis que je l'examine en émettant des doutes sur l'origine qu'il assigne à ces accidents, il m'affirme que d'ici trois ou quatre jours, cinq, au plus, tout sera rentré dans l'ordre avec l'immobilisation et des onctions à la pommade mercurielle.

L'ayant rencontré un peu plus tard, il m'a confirmé la réalisation de ses prévisions. C'était la seconde fois que pareil fait se reproduisait.

Pendant les quelques mois que je l'ai revu régulièrement M. E... n'a plus rien présenté de semblable. Il est rentré, depuis, et je n'en ai plus entendu parler.

M. F..., vieux colonial, qui compte aujourd'hui une trentaine d'années de séjour effectif dans diverses de nos Colonies, a été pendant son dernier séjour, récent, au Gabon, « filariosé ». Huit mois après son arrivée en Afrique Equatoriale, il constate, au retour d'une assez longue marche en forêt, rendue pénible par d'assez vives douleurs au pied gauche, une plaque d'œdème dur rétro-malléolaire externe et remontant le long de la gouttière d'insertion du tendon d'Achille, avec fourmillements pénibles remontant jusque vers le creux poplité et sensations prurigineuses vives à la partie postérieure de la jambe.

A dater de cette époque et chaque mois plus généralement vers la fin du mois il note des manifestations filariennes qui se traduisent par des troubles circulatoires et nerveux localisés, plus ou moins sérieux, toujours gênants — j'y insiste — quelquefois assez douloureux pour entraîner une impotence fonctionnelle passagère ne dépassant pas trois ou quatre jours de durée (impossibilité d'écrire, de tenir un instrument, de tirer un coup de fusil, de soutenir une courte marche) avec des différences de mensuration de 2 1/2, 3 et 4 cm. entre le côté sain et le côté « filariosé ».

En janvier, juin, décembre 1931 des migrations de *loa* adulte de 24, 3 et 14 jours de durée ont été observées par l'entourage de l'intéressé successivement dans l'œil gauche et l'œil droit.

Ces jours derniers — du 5 au 9 février 1932 — au cours d'un traitement, par la septicémine Cortial, intraveineux, les mouvements de *loa* dans l'œil gauche se sont produits, tumultueux à plusieurs reprises dans la journée, tantôt sous la conjonctive oculaire, tantôt sous la palpébrale, dans le cul-de-sac inférieur, tantôt sous les téguments superficiels de la paupière supérieure où la filaire dessinait un filament en relief, suivis par l'entourage de M. F...

Précédemment, à la fin de janvier 1932, des manifestations filariennes avaient été observées à la partie moyenne de la face interne des deux cuisses, à droite, plus particulièrement, accompagnées de crises prurigineuses non seulement localisées à ces régions — au niveau desquelles la peau a pris une teinte légère de « jambon fumé » avec aspect de « lichénisation » — mais encore étendues aux régions fessières et scapulo-humérales droite et gauche, crises particulièrement vives au déshabillage, avant le coucher.

Etude sur les ectoparasites des rats de Toulon.

Par M. Marcandier et R. Pirot.

Nous avons eu l'occasion d'étudier la faune parasitaire de 384 rats capturés à Toulon au cours de ces derniers mois. 285 de ces rats provenaient des bâtiments de guerre stationnés à Toulon, et, pour la plus grande part, des gros bâtiments de l'Escadre. 99 avaient été recueillis dans les points les plus divers de la ville de Toulon : nous désignerons ces derniers sous le nom de rats de terre, les premiers constitueront pour nous les rats de bord.

I. — Rats de bord

Sur 285 rats capturés, on a rencontré :

Mus rattus	187 fois,	soit.	65,6 0/0
Mus decumanus	98 fois,	soit.	34,4 0/0

En outre, on a recueilli et examiné 34 nids de rats ; nous verrons plus loin quelle a été la faune trouvée dans ces nids.

Remarquons immédiatement à la lecture de ces chiffres que contrairement à ce qui a lieu pour les bâtiments de commerce (1), où *M. rattus* prédomine presque exclusivement, le rat gris se taille encore une large place à bord des bâtiments de guerre et semble s'acclimater facilement, sans cependant refouler et chasser le rat noir. La surabondance de nourriture, sou-

(1) Williams ayant examiné 17.756 rats dans le port de New-York trouve 99,65 o/o de *M. rattus* (*Bull. Off. Intern. d'Hyg. publique*, 1929, p. 8281 ; Newstead et Evans, à Liverpool, trouvent 100 o/o de *M. rattus* sur les navires de commerce du port (*Rapport du Medic. Off. of Health*, Liverpool, 1920).

vent invoquée pour expliquer cette cohabitation des deux espèces, s'accorde parfaitement avec l'encombrement humain et le surpeuplement habituels des navires de guerre.

Des puces, des poux, des acariens ont été trouvés sur des rats.

1° *Les puces.*

Certaines sont des parasites d'exception et ont été rencontrées accidentellement :

Pulex irritans	1 fois	(sur *M. rattus*).
Ctenopsylla musculi	1 fois	(sur *M. rattus*).
Ctenocephalus canis.	1 fois	(sur *M. decumanus*).

Par contre *Xenopsylla cheopis* est largement répandue sur les rats de bord. Trouvée 76 fois sur le rats noir (40,6 o/o des rats examinés), elle parasitait dans des proportions très voisines le rat gris 41 fois sur 98 sujets = 41,8 o/o).

Mais ce dernier apparaît comme un hôte plus tolérant à son égard, car il fournit un *index cheopis* de 3,6 (146 *X. cheopis* sur 41 rats parasités) contre un index de 2,5 (181 pour 76 rats) chez *M. rattus*.

Le nombre de ces puces trouvées sur un même hôte était habituellement faible, de deux à trois, très souvent une seulement. On a trouvé les maximum de 15 *X. cheopis* sur un *M. rattus* du cuirassé « Jean-Bart » et de 42 sur un *M. decumanus* (capturé en juin) du navire-école le « Rhin ».

Une constatation intéressante a été faite sur un certain nombre de *X. cheopis* parasitant uniquement *M. decumanus* : chez 5 de ces rongeurs, on a trouvé en tout 14 puces, elles-mêmes infestées de larves de *Spiruridés*; il s'agissait de *Protospirura muris*, dont nous devons la détermination à l'obligeance de M. ROUBAUD. Ces rats provenaient 2 fois du cuirassé « Provence », 3 fois du « Jean-Bart ». Sur un rat de ce dernier bâtiment, dont les puces étaient ainsi infestées, il nous a été donné d'observer à l'intérieur de son estomac une dizaine d'échantillons de *Protospirura muris* adultes : l'estomac, largement adhérent au foie et à la rate, présentait une tumeur appendue latéralement ; le foie lui-même montrait une inclusion blanchâtre de 8 mm. environ, faisant corps avec la glande, nullement saillante à la manière d'un kyste. L'étude histologique a montré qu'il s'agissait dans un cas comme dans l'autre de lésions à type adénomateux.

Sans vouloir conclure sur un seul cas à la nature parasitaire de ces tumeurs, nous notons cependant la coïncidence d'adénome et des parasites. C'est du reste la seule fois où il ait été constaté de pareille tumeur, sur 400 rats autopsiés.

Le nombre des rats capturés chaque trimestre étant le même à quelques unités près, il a paru instructif d'étudier la répartition de *X. cheopis* suivant les saisons. Le nombre relatif de *M. rattus* et de *M. decumanus* parasités étant sensiblement le même tout au long de l'année, on n'a envisagé dans le tableau suivant que les variations de fréquence de la puce, les rats étant considérés globalement, au cours des quatre trimestres :

janvier-février-mars	avril-mai-juin	juillet-août-septembre	octobre-novembre décembre
27,3 0/0	17,4 0/0	55 0/0	50 0/0

de rats parasités par *X. cheopis*.

Il semble logique de penser que la saison chaude favorise la multiplication de ces puces sur les rats, mais avec un certain décalage dans le temps. De la même façon, il faut plusieurs mois d'hiver et de température froide pour amener la proportion de puces à son minimum.

A l'opposé de *X. cheopis*, puce banale sur les rats de bord, *Ceratophyllus fasciatus* n'est rencontrée dans le pelage des rongeurs qu'avec une très faible fréquence : 9 fois sur un total de 285 rats (3,2 0/0), et de préférence sur *M. rattus* : 7 fois, contre 2 fois chez *M. decumanus*.

Cela ne veut pas dire que cette puce soit peu répandue sur les navires de guerre ; ce n'est pas sur les rats qu'il faut la rechercher, mais dans leurs gîtes : nous avons fait recueillir des portées de jeunes rats, avec les débris de toute sorte qui constituent leur nid : kapok, filasse, étoupe, reliquats de vêtements de laine, déchets filamenteux de tout ordre. Les nids ainsi ramassés étaient mis dans des boîtes en fer, étanches, et adressées au laboratoire. Sur 34 nichées de nouveau-nés, examinées, 6 fois nous avons trouvé *C. fasciatus*, une fois seulement *X. cheopis*, mais la première toujours en quantité telle qu'à l'ouverture de la boîte d'expédition les puces s'échappaient en grand nombre avant qu'on ait pu les capturer toutes.

Le rat nouveau-né, sans pelage, n'offre, aucun abri aux parasites, et, dans ces conditions, c'est dans les déchets constituant le nid que se trouvent les puces ; c'est là où elles vivent, ne passant sur l'animal que le temps nécessaire à la piqûre. Au cours de recherches entreprises à propos d'un acarien, *Dermanyssus*

muris, que nous allons retrouver plus loin, nous avons pu capturer *C. fasciatus* et ses larves en grand nombre, en dehors des nids de rats, dans le feutre et l'étoupe largement utilisés à bord dans le soufflage des cloisons et dans les parois isolantes.

Nous sommes donc amenés à penser que *C. fasciatus* rencontre à bord des bateaux de guerre des conditions propices de développement, mais, comme l'a indiqué BACOT, sa fréquence sur les rats adultes ne donne qu'une faible idée de sa répartition.

2° *Les Poux.*

Ils ne sont représentés que par *Hematopinus spinulosus*, qui est un parasite fréquent des rats à bord. On l'a rencontré en tout 143 fois (environ 1 fois sur deux rats). Les deux espèces de rats s'équivalent à peu près devant ce parasite, à peine plus fréquent chez *M. decumanus* (51,6 o/o) que chez *M. rattus* (47 o/o).

L'influence saisonnière sur le parasitisme de ce pou paraît peu importante ; c'est en été, pendant les mois les plus chauds que se voit le minimum de rats parasités (environ 30 o/o en juillet-août-septembre). Le nombre de poux sur un même rat peut varier dans des proportions très importantes, de quelques unités à plusieurs centaines ; c'est en hiver que l'on voit le plus grand nombre de poux sur un même hôte. En aucun cas nous ne l'avons vu piquer l'homme, et, cependant, étant donné la petite taille de cet insecte, sa mobilité et sa profusion parfois, il échappe très souvent à la capture.

3° *Les Acariens.*

L'un de nous, avec le Docteur BIDEAU (1) qui a largement collaboré à cette étude des rats de bord et de leurs parasites, a attiré l'attention sur un acarien, fréquemment capturé après brossage soigneux des rats. Il s'agit toujours de *Dermanyssus muris* (HIRST), acarien de la famille des Gamasidés, signalé comme habitant les pays chauds, l'Egypte, l'Arabie, Ceylan, les Indes, Formose. A notre connaissance, il n'a jamais encore été signalé en France, et nous verrons plus loin qu'il ne se cantonne pas au milieu humide et chaud des bords, mais qu'on l'a trouvé aussi sur les rats de terre de Toulon.

(1) MARCANDIER et BIDEAU. Note sur l'épidémiologie de la fièvre exanthématique observée à bord des navires de guerre à Toulon. Rôle possible d'un acarien du rat dans la transmission. *Revue d'Hygiène*, n° 5, mai 1930, p. 353.

Comme *Ceratophyllus fasciatus*, c'est dans les nids de rats qu'il séjourne plus volontiers, mais on le trouve fréquemment aussi dans le pelage de ces animaux. Sur 34 nids recueillis, 15 en contenaient, et parfois en grand nombre (60 et jusqu'à 80 individus). Sur les rats eux-mêmes, on en a recueilli exceptionnellement jusqu'à 43 (en été, sur un *M. rattus* du « Rhin »). Habituellement un brossage soigneux n'en fait découvrir que deux à trois; c'est un parasite très agile, se déplaçant rapidement, assez difficile à capturer; les adultes, surtout gorgés, se détachent assez nettement sur fond blanc, et sont aisément visibles à l'œil nu; les jeunes passent le plus souvent inaperçus.

Le *M. rattus* est l'hôte de prédilection (32 parasités sur 187 = 17 o/o environ), le *M. decumanus* est plus rarement parasité (11 fois sur 100). Enfin, c'est un parasite plus fréquemment rencontré durant les mois chauds : un rat parasité sur quatre capturés de juillet à septembre, contre un sur 10 environ pendant l'hiver.

Nous avons constaté, comme Hirst, que cet acarien pique volontiers l'homme : déposé sur la peau du singe, il lui faut peu de temps pour se gorger, mais il ne nous a pas paru se nourrir sur le cobaye. Il résiste assez longtemps quand on lui offre des conditions propices de température (optimum 27 à 30°), et d'humidité. A l'aide d'un dispositif approprié, nous avons pu conserver certains échantillons 32 et 35 jours, observer la ponte et l'éclosion des œufs.

D'un autre côté, nous avons été frappés par la proportion considérable de femelles capturées sur les rats, tandis que les mâles nous ont toujours paru très rares. Presque tous les individus récoltés et conservés étaient des femelles, qui pondaient dans un délai de quatre à six jours un nombre d'œufs variable, de 4 à 8 pour chacune. Peut-être faut-il admettre que cette plus grande fréquence des femelles sur l'hôte est due à la nécessité où elles se trouvent, pour mener à bien la maturité de leurs œufs, de faire des repas sanguins plus rapprochés? Les œufs, placés dans une chambre humide, chaude et aérée, éclosent au bout de deux à trois jours, et donnent naissance à une forme octopode dans laquelle il nous a été impossible de voir d'ébauches génitales. La taille minuscule de ces jeunes, leur teinte blanche et leur transparence rendent leur manipulation extrêmement délicate; nous ne sommes pas parvenus à les faire piquer ni à les nourrir.

Quoi qu'il en soit, *D. muris*, acarien piquant l'homme et le rat, largement répandu sur tous les gros bâtiments où il a été recherché est un parasite intéressant, et dont le rôle ne doit pas

être négligé en épidémiologie navale ; il est hors de doute qu'il trouve à bord des bâtiments de guerre des conditions éminemment favorables à sa pullulation et à sa reproduction. Les double-fonds, les compartiments voisins des machines offrent une température et une humidité qui lui sont propices ; on le trouve dans les nids de rats, lorsque ceux-ci sont situés en des points où ce parasite trouve des conditions convenant à son développement, mais il existe en dehors des nids de rats, en particulier dans des feutrages plus ou moins serrés : enduits matelassés de dynamos, cloisons isolantes autour des postes que l'on veut mettre à l'abri du son. Il est logique, du reste, de considérer que sa pullulation est limitée par les exigences mêmes de nourriture de la femelle, ce qui expliquerait pourquoi les bords où on l'a trouvé dans les proportions les plus fortes sont aussi ceux où le rat est le plus abondant, et où cet acarien trouve, par conséquent, le plus aisément à se repaître (1).

II. — RATS DE TERRE.

Nous avons vu que, sur les bâtiments de guerre, à l'inverse de ce qui se passe sur les bâtiments de commerce, où le rat noir règne en maître, le surmulot avait pu prendre pied et se tailler une part déjà importante. Dans une ville comme Toulon, le surmulot a complètement déplacé le *M. rattus* (qui semble s'être réfugié à bord), et dispose seul de la place. Largement répandu dans les bas-quartiers, dans ceux du port de commerce, dans ceux voisins de l'Arsenal maritime, il pullule dans la ville haute, a envahi la banlieue : nous avons pu en faire capturer dans les points les plus divers de l'agglomération ; jamais nos nasses n'ont ramené un seul *M. rattus*.

Comme l'indique le tableau suivant, à part deux nouveaux acariens en plus, on trouve sur 100 rats capturés (exactement 99) à peu près les mêmes parasites que sur ceux de bord, mais dans des proportions bien différentes (surtout pour les puces).

(1) Les conditions de développement de *Dermanyssus muris* doivent être voisines de celles d'autres Gamasidés, tels que *D. gallinæ*, susceptible d'envahir accidentellement certains compartiments à bord : nous avons eu l'occasion de trouver ce dernier pullulant par milliers dans les cloisons isolantes d'un poste de T. S. F. d'un contre-torpilleur, où *D. muris* n'existait pas. La suppression des poulets vivants (qui avaient vraisemblablement importé le parasite) ne les avait point fait disparaître, mais avait orienté leur appétit vers les hommes occupant le poste, à un point tel que celui-ci dut être évacué. Il en est de même pour *D. muris* qui, faute de rats, recherche avidement l'homme pour sa nourriture.

Puces

Xenopsylla cheopis	8 0/0
Ceratophyllus fasciatus	18
Ctenopsylla musculi	9
Ctenocephalus canis	2

Poux

Hematopinus spinulosus	36 0/0

Acariens

Lælaps echidninus	25 0/0
Lælaps nuttali	1
Dermanyssus muris	16

Le milieu de bord, ainsi que nous l'avons déjà dit, est un milieu humide et chaud, assez constant, qui favorise le développement de *X. cheopis*. A terre, le climat provençal, pour chaud qu'il soit en été, ne permet pas la prédominance de cette puce, qui cède le pas à la puce des régions tempérées ou froides, *C. fasciatus*. Néanmoins le nombre de *X. cheopis* sur certains rats peut être élevé, et *l'index cheopis*, dans l'ensemble, est fort : 13 (104 puces sur 8 rats parasités). C'est qu'en certains points où les rats ont été capturés, se trouvent réalisées des conditions artificielles différentes des conditions générales climatiques de la ville ; sous-sols humides et chauds, permettant la multiplication active de *X. cheopis* : 4 rats capturés dans tel bar de la basse ville nous donnent 96 *X. cheopis* (24 par rat), mais nous avons affaire en l'occurrence à une proportion exceptionnelle, qui ne reflète pas le taux moyen de ce parasite sur les rats de la ville. Retenons de ceci que *X. cheopis* est rare, sauf en certaines zones très localisées, où elle parvient à se multiplier, sans toutefois diffuser.

De ce que *Ceratophyllus fasciatus* est trouvée assez fréquemment sur les rats (18 o/o), il est permis de penser qu'elle doit être largement répandue dans les habitations : nous avons observé — fait bien connu — l'envahissement total de certains parquets dans des maisons, au début de l'été, par cette puce, éclose sur le sol, et sautant par dizaines sur les jambes de tout individu passant à proximité.

Nous ne nous arrêterons pas au taux de 9 o/o pour *Ctenopsylla musculi* et de 2 o/o pour *Ctenocephalus canis*, trouvés sur les rats de terre : la souris est rare à bord des bâtiments de guerre, le chien exceptionnel et ces deux puces y étaient à

peine représentées, tandis qu'on conçoit naturellement à terre leur parasitisme sur des rats qui peuvent entrer en contact plus ou moins indirect avec ces animaux.

Les mêmes observations concernant la grande variabilité du nombre des poux (*H. spinulosus*), rencontrés sur les rats de bord, s'appliquent ici aux rats de terre, d'une façon générale moins souvent parasités (35 o/o).

Reste à considérer trois acariens, dont la détermination nous a été aimablement fournie par M. ROUBAUD :

Lælaps nuttali a été trouvé sur un rat de l'Arsenal, ayant, avec d'autres, élu domicile dans les magasins de l'habillement : en même temps ce rat était porteur de larves de coléoptères, parasitisme accidentel vraisemblablement, dû à l'habitat spécial de ce rat : ces larves en effet vivent dans des magasins où elles mangent les effets, les pelleteries.

La proportion relativement élevée de *Lælaps echidninus* ne reflète pas exactement sa répartition sur les rats de Toulon, car il n'a été trouvé que sur des rongeurs provenant uniquement de l'hôpital Sainte-Anne, mais la plus grande proportion d'entre eux était parasitée. Les conditions nous échappent, qui ont favorisé sa multiplication dans une zone aussi limitée.

De même nous avons retrouvé *Dermanyssus muris* sur les rats de terre, mais cantonné dans une seule région de la ville, et parasitant parfois tous les rats capturés en un point déterminé : abattoir, quartier de chiffonniers de la Rode, le reste de la ville en étant absolument exempt. Cette constatation n'en est pas moins intéressante et nous prouve la possibilité pour cet acarien d'exister sous le climat provençal, mais peut-être uniquement à la faveur de conditions absolument extrinsèques au rat : par exemple dépôts de chiffons constituant un milieu favorable analogue aux feutrages où nous les avons vu exister en grand nombre à bord.

Quoi qu'il en soit, nous ne pouvons manquer d'opposer, par comparaison, l'uniformité de répartition des parasites du rat à bord (et tout spécialement des acariens), quels que soient les bâtiments soumis à notre enquête, aux proportions diverses et variables de ces mêmes parasites suivant les zones de capture des rats de terre. Seule une investigation plus approfondie, en cours actuellement, et portant sur un plus grand nombre de rongeurs, nous permettra de confirmer éventuellement ces premières données, et peut-être d'en montrer certaines raisons locales ou climatiques.

Travail du Laboratoire de Bactériologie de la IIIe Région maritime. Ecole d'application du Service de Santé de la Marine.

Note sur une prospection entomologique à Chapa. *Présence de deux espèces anophéliennes jusqu'ici méconnues en Indochine :* T. Lindesaii *Giles et* A. Gigas *var.* baileyi *Edw.*

Par C. Toumanoff et E. Farinaud.

Au cours d'une prospection organisée par le Service antipaludique des Instituts Pasteur de l'Indochine à Lao-Kay, point fortement impaludé sur la frontière de la Chine, nous avons pu visiter Chapa, en vue de recueillir du matériel entomologique.

La faune anophélienne de la haute altitude de l'Indochine n'a été que très peu étudiée jusqu'ici. Les recherches de Borel (1928) et Morin (1929) en Indochine méridionale n'ont porté que sur les régions ne dépassant pas le plus souvent 1.500 m. d'altitude.

Site montagneux, Chapa est situé entre 1.400 et 1.600 m. d'altitude, par 24°80 de latitude N. La différence de climat par rapport à celui du delta et des régions du Tonkin, antérieurement définies comme moyenne région et haute région, permettait de prévoir une différence entre la faune anophélienne de cette zone et celle des zones précédemment explorées.

La présence à Chapa de nombreux points d'eau permanents représentés par des ruisseaux à cours lent ou torrentiel, marais ou terrains marécageux se trouvant pour la plupart des cas dans les bas fonds ; ainsi que l'existence des collections d'eau provisoires en saison des pluies sous forme de terrains inondés, de drains récupérant l'eau descendant des montagnes et se trouvant le long de nombreuses routes, jardins potagers annamites, etc., font comprendre aisément la richesse de ce pays en gîtes propices au développement des anophèles.

La présence d'autre part d'un village annamite et de nombreuses habitations d'Européens, dont le nombre augmente sans cesse, au fur et à mesure du développement de cette station d'altitude, réalise les conditions nécessaires pour la vie et la persistance des anophèles dans cette région où le contact avec l'homme peut être constant.

Nos observations sur la faune anophélienne de Chapa ont été faites au mois d'août, c'est-à-dire en pleine saison de pluies.

Tous les points d'eau se trouvant dans le périmètre de 1 km. autour de l'agglomération furent explorés à l'exception de ceux recouverts par la forêt très dense par endroits.

Nous avons capturé au total 675 larves, dont 140 (20,74 o/o) ont été élevées jusqu'à l'état adulte au laboratoire mobile.

L'examen et la détermination des larves nous a permis de déceler la présence des espèces suivantes :

A. aitkenii James (représenté par le type IV de STRICKLAND et CHOWDHURI) (1), *A. barbirostris* V. d. W., *A. lindesaii* Giles, *A. hyrcanus* var. *sinensis* Wied, *A. maculatus* Théo, *A. karwari* James, *A. fuliginosus* Giles et *A. vagus* Dön.

Nous avons obtenu également parmi les adultes éclos un insecte qui fut déterminé comme *A. gigas* Giles (2).

Fréquence des différentes espèces parmi les larves capturées.

Le tableau ci-dessous montre la fréquence comparative des diverses espèces parmi les larves capturées.

	Total de capture	*A. aitkenii*	*A. barbirostris*	*A. sinensis*	*A. lindesaii*	*A. gigas* var. *baileyi* Edw.	*N. maculatus*	*N. karwari*	*N. fuliginosus*	*P. vagus*
I. Larves capturées.	675	6	5	100	234	30	251	4	4	41
		0,88	0,74	14,80	34,69	4,44	37,20	0,59	0,59	6,07
II. Elevages . . .	140	1	0	16	75	3	41		1	4
o/o d'imagos obtenus par espèce . . .	20,74	16,66	0	16	32,05	10	16,33		25	9,75

On voit qu'au mois d'août *A. maculatus* est le plus fréquent dans la région de Chapa, la deuxième place est occupée par *A. lindesaii* (34,69 o/o), les troisième et quatrième reviennent à *A. sinensis* et *A. vagus*. Enfin la cinquième place est celle de *A. gigas* var. *baileyi* Edw.

(1) The anopheline Larvæ of India Ceylon and Malaya. Thacker, Spink Co, Calcutta.

(2) Les spécimens de *A. lindesaii* ont été déterminés dès le début comme *A. lindesaii* type. En ce qui concerne *A. gigas* certaines particularités de la morphologie larvaire relevées lors d'étude de spécimens par l'un de nous ne nous ont pas permis de le considérer comme étant soit *A. gigas* type, soit *A. gigas* var. *simlensis*.

Pour être absolument certains de nos déterminations nous nous sommes adressés au Professeur S. R. CHRISTOPHERS.

M. R. CHRISTOPHERS nous a informé que pour l'adulte qui lui fut envoyé, il s'agissait de *A. gigas* var. *baileyi* Edw.

Nous tenons à remercier ici M. le Professeur CHRISTOPHERS, qui à plusieurs reprises a eu l'obligeance de nous donner son avis sur nos déterminations et qui nous a apporté son aide et ses précieux conseils toutes les fois que nous nous sommes adressés à lui.

On aperçoit également que les anophèles du groupe *Myzomyia* (*A. minimus* Théo, *A. jeyporiensis* James et *A. aconitus* Dön), dont les deux premiers constituent dans les sites de la moyenne et haute région du Tonkin des vecteurs importants du paludisme, n'ont pu être décelés jusqu'ici malgré une capture assez massive des larves. On peut se demander si, au Tonkin, les anophèles du groupe *Myzomyia* dépassent une certaine altitude. Il sera certainement intéressant d'établir la limite de distribution des anophèles de ce groupe et le Service antipaludique se propose d'élucider cette question.

La capture des insectes adultes n'a donné jusqu'ici que des résultats médiocres. Deux captures effectuées dans les habitations humaines n'ont permis de capturer que trois espèces anophéliennes *A. maculatus*, *A. hyrcanus var. sinensis* et *A. vagus*. Le nombre des spécimens fut très faible, nous avons trouvé une femelle de *A. maculatus*, deux mâles de *A. vagus* et une femelle de *A. hyrcanus var. sinensis*, malgré des recherches effectuées pendant une journée entière, et une capture faite le soir (8-11 h.).

Elevages. — Les élevages faits sur place ont permis d'amener à l'état adulte toutes les espèces capturées à l'état larvaire, sauf *A. karwari* et *A. barbirostris*, dont la détermination nous paraît absolument certaine. Parmi les larves celles de *A. lindesaii* furent élevées avec la plus grande facilité.

Résumé

Une prospection entomologique à Chapa, station d'altitude du Tonkin, a permis de déceler huit espèces anophéliennes différentes parmi lesquelles *A. aitkenii*, *A. barbirostris*, *A. sinensis*, *A. maculatus*, *A. karwari* et *A. fuliginosus*, espèces qui se montrent assez communes au Tonkin.

En outre deux anophèles nouveaux non encore signalés en Indochine furent découverts; ce sont *A. lindesaii*, représenté par la forme type et *A. gigas* var. *bailevi* Edw.

Service antipaludique des Instituts Pasteur de l'Indochine.

Quelques renseignements sur la Biologie de *Lebistes reticulatus* Peters, Poissons larvivores de la Guadeloupe,

Par P. BONNET.

Au cours de leur mission sanitaire à la Guadeloupe, les docteurs EVEN et Marcel LEGER ont eu l'attention attirée sur de petits poissons, qui, en quantité innombrable, vivent dans les caniveaux des faubourgs de Pointe-à-Pitre, dont les eaux, absolument stagnantes, sont d'une saleté repoussante, recevant toutes les immondices des bicoques provisoires construites dans cette partie de la ville depuis le cyclone de 1928.

Ces petits poissons ont déjà été signalés dans la thèse de Gabriel FRANÇOIS-JULIEN, soutenue à Paris en 1930. Ce sont les *Lebistes reticulatus* appelés à la Guadeloupe « golomines ».

Le Docteur J. PELLEGRIN, sous-directeur du Laboratoire d'Erpétologie au Muséum national d'Histoire naturelle, qui s'est acquis une réputation mondiale en ichtyologie, a bien voulu examiner les spécimens que nous lui avons adressés et nous fournir la note suivante : « Il s'agit de *Pœcilia reticulata* PETERS, ou *Lebistes pœciloides* FILIPPI, désigné parfois en France sous le nom de *Girardinus Guppyi* GÜNTHER, et connu communément sous le nom de « million ». Ces petits poissons (dans le lot 1 ♂ pour 14 ♀) appartiennent à la même famille des Cyprinodontidés que les *Gambusia*. Originaires du Venezuela, ils vivent à l'état naturel à la Trinidad et dans les diverses Antilles, petites et grandes. Ils sont remarquables par leur extraordinaire prolificité, car ils sont ovovivipares, et par la possibilité de vivre dans de petites collections d'eau, même peu propre, où ils se nourrissent volontiers des larves d'insectes et en particulier de moustiques ».

Sur les conseils des Docteurs EVEN et Marcel LEGER, nous avons donc repris, à Pointe-à-Pitre, quelques recherches visant la biologie de *Lebistes reticulatus* PETERS.

I. ANALYSE DE L'EAU, HABITAT NATUREL DES POISSONS. — Nous avons d'abord pratiqué l'analyse chimique de l'eau d'un des caniveaux où vivaient en grand nombre les petits poissons.

Les résultats donnés sont la moyenne d'analyses diverses portant sur des prélèvements faits le matin à 8 h. et le soir à 18 h., c'est-à-dire présentant les pollutions de la nuit et de la journée.

Nous avons étudié principalement : les matières organiques; les nitrites et nitrates; les sulfures; l'ammoniaque; corps pouvant être toxiques ou gênants pour la vie animale.

Limpidité	*trouble* (au turbidimètre : moins de 0 m. 30 pour rendre la bande invisible).
Odeur	*très nettement ammoniacale*; s'accentue le 2e jour sans porter à l'étuve.
Degré hydrotimétrique total	14 (celui de l'eau potable à la Pointe-à-Pitre est de 8 à 10).
Matières organiques	*en milieu alcalin :* 32 mg. par litre *en milieu acide :* 32 mg. par litre.
Sulfures	1 mg. 1 par litre.
Hyposulfites	2 mg. 4 en $S^2O^3Na^25H^2O$.
Soufre total	2 mg. en S.
Ammoniaque libre	5 mg. 80 par litre.
Ammoniaque albuminoïde	7 mg. 80.
Chlorures	655 mg.
Nitrites	néant.
Nitrates	traces.
Degré alcalimétrique	0 g. 350.

Nous savons déjà que l'eau est polluée, franchement, par des matières d'origine animale et végétale; l'absence de nitrites ne peut s'expliquer que par une *réduction*, puisque leur *oxydation*, ne donnant pas de nitrates (traces), est inexistante. Or, dans l'examen de potabilité d'une eau, ces corps ne sont recherchés que parce qu'ils permettent de déceler la présence de matières fécales avec toute la gamme possible des colibacilles, bacille d'Eberth, etc., mais leur action chimique a beaucoup moins d'importance. Il s'ensuit donc que la vie des poissons ne peut guère être gênée par leur présence dans une eau à la dose de quelques milligrammes par litre.

Nous conclurons donc que la vie n'est pas aussi impossible que cela paraît *a priori* et qu'une race un peu robuste de poissons peut parfaitement résister à ce milieu.

Il était intéressant de voir jusqu'à quel point cette résistance pouvait se maintenir dans un milieu de plus en plus chargé en matières organiques, ammoniaque et de moins en moins riche en oxygène.

II. Analyse de l'eau, habitat artificiel des poissons. — Des *Lebistes reticulatus* amenés vivants au laboratoire sont répartis :

a) Dans un cristallisoir à eau courante, maintenue ainsi par siphonnage et apport d'eau à l'aide d'un tube en caoutchouc branché sur la canalisation. Comme nourriture, quelques débris de pain.

b) Dans un cristallisoir, rempli d'eau du canal de la semaine passée, déjà ammoniacale. Dans ce réservoir, aucune nourriture n'est donnée aux poissons. Au bout de 15 jours, ils sont toujours fort vifs, quelques cadavres ont été enlevés.

L'expérience démontre donc qu'ils ne sont pas plus gênés dans l'eau courante pure que dans l'eau stagnante polluée.

ANALYSE DE L'EAU STAGNANTE

Volume de l'eau.	2 l. 820.
Matières organiques . . .	*en milieu alcalin :* 40 mg. par litre ; *en milieu acide :* 38 mg.
Ammoniaque libre	5 mg. 80 par litre.

c) Au bout de 12 jours, nouvelle analyse, après avoir ajouté de la mie de pain ; odeur de l'eau repoussante ; apparition en surface de bulles gazeuses. Les poissons vivent parfaitement, viennent surtout en surface, chose déjà remarquée dans le canal et dans les mares.

Ammoniaque libre en NH^3 .	9 mg. 55 par litre soit 26 mg. 93 dans les 2 l. 82.
Ammoniaque albuminoïde .	12 mg. 10 par litre soit 34 mg. 12 dans les 2 l. 82.
Nitrites	néant.
Nitrates	néant.
Soufre total	2 mg. 24 par litre soit 6 mg. 31.

L'ammoniaque est donc en augmentation.

Comme c'est le seul corps pouvant être toxique nous en faisons le dosage le 21e jour :

Ammoniaque libre : 20 mg. par litre soit 56 mg. 40 dans 2 l. 82.

Nous déterminons alors le taux d'ammoniaque maximum que peuvent supporter les poissons. Nous faisons une solution contenant par litre 0 g. 20 d'ammoniaque (NH^3). Nous versons cette solution par centicubes dans l'eau du cristallisoir. Les phénomènes d'intoxication apparaissent lorsque nous en avons versé 15 cm^3, les poissons se penchent sur un côté, paraissent endormis, puis se réveillent soudain, plongent vers le fond, remontent en surface et ne tardent pas à ne plus bouger. La teneur de l'eau en ammoniaque libre est alors de : 0 g. 62 soit 620 mg. pour 2 l. 82 ; c'est-à-dire $\frac{620}{54,6} = 11,3$ fois la teneur de l'eau du cristallisoir avant cette dernière expérience.

Ce qui prouve qu'il faudrait une énorme quantité de matières

organiques pour en arriver à ce taux et encore, dans la nature, faut-il compter que cette accumulation n'existe guère, le renouvellement des eaux par l'écoulement, l'infiltration, les pluies, etc.

Conclusions. — Nous pouvons donc conclure que *Lebistes reticulatus* Peters est assez robuste pour vivre dans une *eau courante* ou *stagnante* (cristallisoir d'eau non renouvelée depuis plus d'un mois), avec dépôt important de matières organiques d'origine animale ou végétale.

Il en a été trouvé un très grand nombre dans une ex-saline à Sainte-Anne, devenue un marais rempli de débris végétaux à odeur sulfurée, surtout le soir, et certainement à teneur élevée en tanin.

Ces poissons vivent en surface, c'est-à-dire là où le milieu est en contact direct avec l'oxygène de l'air.

Il aurait été intéressant de doser cet oxygène et les gaz de l'eau ; pour l'instant l'outillage du laboratoire ne l'a pas permis.

Il se peut que les rivières à eau profonde ne soient pas un milieu de choix pour cette race de poissons.

Laboratoire de Chimie et Toxicologie
de l'Institut d'Hygiène de Pointre-à-Pitre.

Mémoires

Contribution à l'étude de l'emploi du 270 Fourneau (orsanine) dans le traitement de la trypanosomiase humaine,

Par M. DE MARQUEISSAC.

SICÉ (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1930, t. XLV, n° 2, page 221) démontre l'efficacité du 270 FOURNEAU, appliqué au traitement de la maladie du sommeil par les données suivantes :

MALADES A LA 1re PÉRIODE (infection sanguine et lymphatique).

Nombre de malades : 106, dont 97 n'ayant jamais reçu de médication antérieure et 9 ayant reçu un traitement antérieur autre que le 270.

RÉSULTATS

Rechutes sanguines	3,7 0/0
Evolutions nerveuses ultérieures	2,8 0/0
Décès	2,8 0/0
Guérisons vraisemblables	87,5 0/0

(s'élevant à 85,8 0/0 si l'on ne tient pas compte des disparus)

Trois décès de cause non précisée.

MALADES A LA 2e PÉRIODE ou malades dont le liquide céphalo-rachidien est passé au stade pathologique (*quels qu'en soient les signes cliniques relevés*).

Nombre de malades : 251, dont 213 n'ayant jamais reçu d'autre médication et 38 ayant reçu un traitement antérieur, autre que le 270.

RÉSULTATS

Rechutes sanguines	3,5 0/0
Evolutions progressives	13,1 0/0
Améliorations prolongées	51,3 0/0
Décès	14,3 0/0

Ces chiffres marquent une efficacité vraiment remarquable du 270 FOURNEAU, d'autant plus que l'emploi de cette médication ne semble pas interdire, en cas d'échec, l'utilisation ultérieure de la tryparsamide (observation MOUALO).

Ces résultats ont été obtenus avec des doses allant de 15 mg. à 30 et 35 mg. par kg. de poids vif du sujet traité.

Dose globale : 300 à 350 mg. par kg. de poids.

Durée du traitement : 10 à 12 semaines.

Nous n'avons pas cherché à contrôler ces observations après lesquelles il semble difficile d'apporter de nouveaux éléments. Notre but, au Togo, a été simplement d'étudier les avantages et les possibilités de l'emploi de l'orsanine (déjà utilisé en A. E. F. par Muraz, dans ses centres de traitement), en prophylaxie itinérante.

*
* *

Nous apportons : 127 observations de malades n'ayant jamais reçu de médication antérieure,

24 observations de trypanosomés traités antérieurement soit à l'atoxyl, soit à la tryparsamide,

soit, en tout : *151 observations.*

Ces 151 malades appartiennent aux villages de : Alambourgou, Kaoua, Kagnessie, Pagouda, Assire, dont les index de virus en circulation varient (juillet 1931), de 0,6 à 7,5 o/o.

Traitement. — Le traitement a été effectué par l'agent sanitaire (le Blais), après dosage fixé par le médecin.

Solution employée : eau distillée, titre de la solution : 1/10.

Injections faites par voie *sous-cutanée*, région abdominale.

Durée du traitement : 7 semaines. *Doses progressives* allant de 15 mg. à 35 mg. par kg. de poids vif, en passant par les doses intermédiaires, avec légères variantes suivant état général ou âge du malade.

Dose globale atteinte : de 105 à 190 mg. par kg.

Un malade (obs. n° 33) a reçu 200 mg. et un autre (obs. 93) a reçu par suite d'une erreur de pesée (38 kg. au lieu de 28) une dose globale atteignant 246 mg. par kg. sans autre manifestation qu'une légère éruption cutanée.

Les modalités du traitement sont donc légèrement différentes de celles utilisées par Sicé, la quantité de 270 que nous possédions étant insuffisante pour nous permettre de prolonger la série jusqu'à 12 semaines.

Contrôles. — Deux contrôles pratiqués : le premier, immédiatement en fin de traitement ; le second, deux mois après la dernière injection.

*
* *

Nous avons recherché les effets de l'orsanine :
1° sur le poids des individus trypanosomés ;
2° sur les ganglions et sur le suc ganglionnaire ;
3° sur la stérilisation du sang au point de vue trypan. ;
4° sur le liquide céphalo-rachidien ;
5° sur l'état général des individus trypanosomés.

A. Trypanosomés n'ayant jamais reçu de traitement.

I. — Influence de l'orsanine sur le poids

Catégorie I. — Ceux dont le poids a *augmenté* d'une façon *continue* (même après deux mois d'arrêt de traitement)	62,4 0/0
Catégorie II. — Ceux dont le poids se trouvait *augmenté* en fin de série et qui, deux mois après, ont *perdu* ce gain de poids	16,8 0/0
Catégorie III. — Ceux dont le poids a diminué d'une façon continue	0,8 0/0
Catégorie IV. — Malades à poids diminué en fin de traitement et récupération deux mois après . . .	10,4 0/0
Catégorie V. — Malades à poids stationnaire. . . .	9,6 0/0

72 o/o des malades (catégories I et IV) ont donc vu leur poids augmenter sous l'influence de la médication avec conservation de ce bénéfice de poids.

Influence nette par conséquent de la médication sur le poids des individus, cette augmentation signant, d'ailleurs, l'action du médicament, tout trypanosomé maigrissant d'une façon continue étant bien souvent un malade condamné.

II. — Influence de l'orsanine sur les ganglions et la stérilisation du suc ganglionnaire

a) *Disparition des ganglions.* — Sur 87 porteurs de ganglions ponctionnables avant traitement, 19 seulement conservent, en fin de traitement ces ganglions et deux mois après 32 individus sont encore porteurs de ganglions ponctionnables.

Donc effet *immédiat* de la médication sur la fonte des ganglions (77,8 o/o de disparition se ramenant à 62,7 o/o après deux mois d'arrêt du traitement).

b) *Stérilisation du suc ganglionnaire.* — Pas un ganglion n'a été trouvé positif, soit immédiatement après le traitement, soit deux mois après. 100 o/o de stérilisation ganglionnaire.

III. — Influence de l'orsanine sur la stérilisation du sang périphérique

Sur 128 malades mis en observation le 10 août 1931 : 126 présentent dans leur sang des trypanosomes. 123 ont vu leur sang contrôlé dans la quinzaine qui a suivi la dernière injection. 119 sont trouvés stérilisés. *Donc 96,7 o/o de stérilisation immédiate.*

Deux mois après le traitement : 122 malades ayant présenté des trypanosomes dans le sang sont contrôlés. 116 sont trouvés stérilisés. *Donc 95 o/o de stérilisation après deux mois.*

4 malades trouvés *positifs* le 24 septembre 1931 sont trouvés *négatifs*, le 28 novembre 1931 (sans traitement intercurrent). Par contre 6 malades négatifs le 24 septembre 1931 sont positifs le 28 novembre 1931.

Un seul malade sur 11 est trouvé positif les deux fois.

Nous basons ce fait sur les phénomènes de rémittence que présente le trypanosome dans le sang des trypanosomés traités, phénomènes identiques à ceux que nous avons observés chez les trypanosomés non traités.

Il faut aussi envisager la faiblesse de précision des diagnostics microscopiques lorsqu'ils sont confiés à des infirmiers indigènes. Tous nos examens ont cependant porté sur deux ou plusieurs lames de sang prises sur le même individu et données à des observateurs différents se contrôlant mutuellement.

Total des rechutes après deux mois : 11. Index réinfection : 8,9 o/o.

L'index de réinfection sanguine est plus élevé que celui donné par Sicé, mais nous rappelons que le traitement n'a pas dépassé la dose globale de 200 mg. par kg. alors que Sicé a donné 300 à 350 mg. et Muraz 400 mg. par kg. pour *une* cure (Malades à la 1re période).

IV. — Influence de l'orsanine sur le liquide céphalo-rachidien des trypanosomés

Sur 128 malades mis en observation (non traités antérieurement), 28 ont eu leur liquide céphalo-rachidien analysé (malades pris au hasard).

15 L. C.-R. *normaux* *avant* traitement		13 L. C.-R. *altérés* *avant* traitement			
normal après	altéré après	non contrôlés	devenus normaux	améliorés	stationnaires
14 93,4 0/0	1 6,6 0/0	1 7 0/0	9 69 0/0	3 23 0/0	0 0

Résultats. — Un seul malade ayant atteint la 3e période (présence de trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien) n'a pu être contrôlé, ce malade a reçu un traitement global insuffisant (1 14 mg. par kg.). Ce trypanosomé a passé la frontière et réside au Dahomey.

V. — ETAT GÉNÉRAL ET ÉVOLUTION DES INDIVIDUS TRYPANOSOMÉS PENDANT ET APRÈS LE TRAITEMENT A L'ORSANINE

128 malades mis en observation le 10 août 1931.
124 sont vus et revus immédiatement après la dernière injection.
123 sont revus deux mois après la dernière injection.

Index malades en	Avant traitement	Immédiatement après la dernière injection	Deux mois après la dernière injection
1° Bon état	28 o/o	70 o/o	78 o/o
2° Assez bon état	58 o/o	21 o/o	17 o/o
3° Etat général médiocre.	12 o/o	8 o/o	4 o/o

Augmentation du poids des malades, amélioration étonnante de l'état général des malades, tels sont, à notre avis, les deux effets les plus frappants de la médication par l'orsanine.

B. Anciens trypanosomés ayant déjà reçu un traitement autre que l'orsanine et trouvés à nouveau porteurs de parasites dans le sang.

24 observations. Tous malades positifs dans le sang circulant. Aucun dans le suc ganglionnaire.

Les résultats de la médication par l'orsanine sont ici particulièrement intéressants puisqu'il s'agit de savoir s'il existe un

médicament capable de faire disparaître chez l'homme des trypanosomes de réinfestation ou de réinfection. Ces trypanosomes dits « arséno-résistants » le sont, à notre avis, non pas parce qu'ils ont acquis des propriétés nouvelles mais parce qu'ils sont placés dans un milieu chimio-biologique tel que les conditions de l'action des arsenicaux sur le parasite sont modifiées.

Parmi ces 23 malades : 3 n'ont pas reçu de traitement depuis une année, étant absents à tous les passages de l'équipe de traitement. 13 ont reçu un traitement à base de tryparsamide. 6 ont reçu un traitement atoxylique. 2 ont reçu un traitement associant tryparsamide et atoxyl, mais 1 a reçu un traitement nettement insuffisant (une injection d'atoxyl, une injection de tryparsamide et une injection d'émétique).

Stérilisation immédiate après traitement. — Nous avons obtenu un coefficient de stérilisation de 79 o/o (5 malades à sang encore positif malgré traitement sur 24).

Stérilisation deux mois après traitement. — Le coefficient de stérilisation monte à 83 o/o.

Si nous comptons le nombre de malades ayant eu, au minimum une rechute — après traitement — nous trouvons 8 individus sur 24, soit 33 o/o de rechute (cet index, voir plus haut, n'est que 8,9 o/o chez les trypanosomés jamais traités).

4 malades T + positifs le 24 septembre sont négatifs le 28 novembre et 3 négatifs le 24 septembre sont devenus positifs.

Un seul malade sur l'ensemble des 8 rechutes fut trouvé positif aux deux périodes de l'examen.

Ceci doit démontrer, une fois de plus, la faiblesse des conclusions qui peuvent s'échafauder sur un contrôle unique de la stérilisation sanguine en prophylaxie de la maladie du sommeil.

Nous précisons que, entre le 24 septembre et le 28 novembre 1931, les malades positifs la première fois *ont été laissés intentionnellement sans traitement.*

La proportion des malades en mauvais état est de 37 o/o avant la reprise du traitement. Après le traitement elle est descendue à 20 o/o.

Proportion des malades dont le poids a augmenté : 79 o/o.

Proportion des malades dont le poids a diminué : 13 o/o.

Proportion des malades dont le poids est resté stationnaire : 8 o/o.

C. Incidents ou accidents survenus au cours du traitement.

a) Vomissements. — 17 malades sur 151 ont eu des vomissements, soit le jour de l'injection, soit le lendemain. Vomissements alimentaires, sans gravité.

b) DIARRHÉES. — 12 malades sur 151 ont présenté de la diarrhée. Ces troubles intestinaux sont fréquents chez les trypanosomés traités par les arsenicaux. Ils surviennent, en général, chez les malades en mauvais état ou présentant dans leurs selles des œufs de parasites intestinaux. Ces diarrhées sont parfois très graves, dysentériformes, et commandent presque toujours l'arrêt du traitement.

c) ABCÈS. — L'injection semble moins douloureuse que celle de la tryparsamide. Les solutions doivent être filtrées. Nous avons constaté un abcès et un empâtement sans suppuration sur 1.051 injections pratiquées.

d) TROUBLES OCULAIRES LÉGERS. — Observation 34 : Malade en assez mauvais état avant tout traitement; à la 3e injection (dose de 20 mg. par kg. étant atteinte), apparition de troubles oculaires légers (diminution de l'acuité visuelle, sensation de brouillard, etc...), arrêt du traitement et reprise après 15 jours sur une base inférieure (1 cg. par kg), augmentation progressive et attentive des doses, les troubles ne se reproduisent pas et le traitement est achevé sans autre ennui.

e) *Troubles oculaires graves.* — L'observation de Soogo (n° 45) est malheureusement une démonstration de l'incertitude de nos prévisions en cette question des troubles oculaires survenant chez les trypanosomés traités par les arsenicaux, la voici :

Poids 52 kg. avant traitement. Dosage 0 g. 75, 1 g., 1 g. 20, 1 g. 50, 1 g 60, exempt deux fois de traitement, ne reçoit en tout que 6 g. 05 de 270 F., soit 116 mg. par kg. de poids vif (dose globale).

Après la 1re injection de 0 g. 75 : Diarrhée. Traitement suspendu : 2e et 3e injection. Reprise du traitement à 1 g. et continuation jusqu'à achèvement de la série.

Immédiatement en fin de traitement, le malade est en plus mauvais état qu'au début.

Deux mois après la fin du traitement, on nous l'apporte sur une civière et complètement aveugle.

Donc troubles oculaires tardifs et aggravation du virus sous l'influence de la médication. Nous avons déjà observé des phénomènes identiques avec la tryparsamide mais il s'agissait en général de malades cliniquement parvenus à la dernière période, « supportant » leur maladie à un point qu'ils venaient consulter pour des symptômes ne relevant pas de la maladie du sommeil et qui brusquement, sous le coup de fouet arsenical, se cachectisaient avec une rapidité foudroyante.

f) *Décès.* — Un décès survenu un mois après la fin du traitement, non attribuable à la médication (dysenterie).

Un second décès survenu, *après la 5e injection*, chez un *enfant de 1 an*, pesant 6 kg., ayant reçu *50 cg.* de 270 F., soit 82 mg. par kg.

Nous avons l'impression que chez les jeunes enfants (de 0 à 2 ans) l'orsanine doit être employé avec prudence.

Nombre d'enfants de cette catégorie, traités : 6. Diarrhées ou vomissements : 3. Décès : 2. 1 décès de cause indéterminée. 1 décès par dysenterie (après stomatite grave).

Ces enfants ont reçu une dose globale variant de 187 mg. par kg. à 193 mg. par kg.

Un enfant ayant reçu 200 mg. n'a présenté aucun trouble.

Conclusions

I. **Au point de vue de son emploi en prophylaxie de la maladie du sommeil**, l'orsanine ou 270 Fourneau, présente les avantages suivants :

Solution facile à injecter, non douloureuse par voie sous-cutanée, semblant provoquer moins d'abcès ou empâtements que la tryparsamide, les solutions doivent être filtrées avant emploi.

Amélioration frappante de l'*état général* des trypanosomés, se marquant par une très nette augmentation de poids. Cette augmentation prolonge ses effets dans le temps, et, si elle se maintient, constitue une excellente indication sur le pronostic de la maladie chez l'individu.

Fonte rapide des ganglions, et stérilisation du suc ganglionnaire (index de stérilisation : 100 0/0).

A notre avis, le caractère le plus important de ce médicament est constitué par la très grande marge qu'il laisse au médecin ou à l'agent sanitaire au point de vue du dosage.

Avec l'atoxyl, la dose à administrer varie de 1 cg. à 2 cg. par kg., avec la tryparsamide cette même dose évolue entre les 35 mg. et les 60 mg. par kg., la première étant nettement insuffisante pour obtenir une stérilisation sanguine et la dose de 60 mg. étant atteinte ou dépassée pouvant provoquer des troubles oculaires chez les trypanosomés avancés. Pour le 270 Fourneau, nous avons vu que l'on pouvait agir progressivement ; les doses intermédiaires (150 à 350 mg. par kg.) peuvent être, sans crainte, employées et nous citerons une observation qui montre que l'on peut obtenir une stérilisation sanguine de deux mois au minimum avec une dose de 108 mg. par kg.

De 83 mg. par kg. aux 350 mg. de Sicé (que nous regrettons de n'avoir pu utiliser), il y a une marge intéressante.

Launoy a démontré par ailleurs que « l'indice d'utilisation thérapeutique expérimentale, souris » était de 1 pour l'atoxyl,

de 2,03 pour la tryparsamide et de 5,95 pour l'orsanine (*Bulletin de la Société de Chimie Biologique*, n° 7, t. XII, séance pu 1er septembre 1930, p. 886, LAUNOY et Mlle ENGLER).

Cette grande différence de « niveau » existant entre le moment où l'orsanine devient toxique et le moment où elle agit vraiment, est précieuse pour le médecin, qui a des milliers de malades à soigner et pour lesquels la cure « standard » est une solution, mais n'est pas la meilleure solution.

L'agent sanitaire aura également un moyen précieux de traitement, car il peut diminuer la dose ou se maintenir à la dose précédente, dans le cas des premiers symptômes d'intoxication (diarrhées, etc...), mais sans que pour cela le médicament épuise son action.

II. Au point de vue des résultats obtenus par le contrôle du laboratoire :

7 injections d'orsanine données tous les 7 jours, soit en 49 jours, nous ont donné chez des trypanosomés de toute période, une stérilisation sanguine *immédiate* de 96,7 o/o et de 95 o/o après deux mois de cessation de tout traitement (Ces chiffres étant donnés en tenant compte des variations imprévisibles que subit, dans le sang des trypanosomés traités et non traités, la courbe de présence des trypanosomes).

13 malades à liquide céphalo-rachidien altéré avant traitement ont vu leurs réactions méningées s'améliorer dans 12 cas, cette amélioration se maintenant deux mois après l'arrêt du traitement.

L'orsanine ou 270 FOURNEAU doit, à notre avis, être utilisé en prophylaxie itinérante. Déjà répandu en Afrique Equatoriale Française, son emploi doit être généralisé aux autres colonies ou pays sous mandat français.

Territoires sous mandat du Togo.

De divers types d'arséno-résistance dans les traitements actuels (A. E. F) de la Trypanosomiase humaine.

Par G. MURAZ et G. VAISSEAU.

A la séance de novembre dernier de la Société de Pathologie exotique, M. FOURNEAU demanda, au cours de la discussion et de l'adoption du rapport de la commission de la trypanoso-

miase, pourquoi cette commission donnait sa préférence à la tryparsamide plutôt qu'au 270 pour la catégorie de malades que voici :

« 2° P. L. non pratiquée.
Malades considérés comme récemment infectés et malades ne pouvant être suivis et traités dans les centres : 6 injections d'atoxyl (1) aux doses de 1 cg. 1/2 par kilogramme avec plafond de 1 g., *puis 6 injections de tryparsamide* ».

Nous sommes tout à fait de son avis.

On a assez parlé de la posologie arbitraire de la « cure-standard » pour qu'on nous accorde le droit, dans le cas ci-dessus, de penser que, — chez de tels malades *supposés récemment infectés*, donc probablement à la première période de leur affection ou tout au plus à la phase initiale de la deuxième période — ces 6 injections de Tryparsamide devraient laisser leur place à l'Orsanine Sodique dont le pouvoir stérilisant à la phase lymphatico-sanguine est reconnu bien supérieur à celui de la Tryparsamide, et qui se trouve être d'une efficacité comparable à la sienne lorsque la méningite secondaire ne fait que s'installer. Ajoutons d'autre part que le 270 Fourneau est d'un maniement plus aisé, car il s'administre habituellement par la voie sous-cutanée (solution au 1/10e) : avantage appréciable puisqu'il s'agit de malades à traiter non dans les centres, mais dans les villages, sur place.

Mais notre intention n'est pas ici de chicaner sur un détail de cet ordre. Tout au contraire, nous sommes heureux de voir donner aux médecins des secteurs de prophylaxie des schémas thérapeutiques applicables à telle ou telle analyse de leur diagnostic, et selon les moyens dont ils disposent. Retenons cependant de la lecture de ces règles que leur base principale reste, et restera pendant longtemps, en raison de difficultés matérielles d'ordres divers, cette *cure-standard* que l'un de nous a instaurée en A. E. F., dont le vocable anti-médical a quelque peu choqué, mais dont on a gardé la chose.

Ce que nous voulons montrer ci-après, c'est l'assez grande fréquence des arséno-résistances à l'égard de deux arsenicaux

(1) A cette discussion en séance, M. Fourneau fit remarquer que l'anilarsinate de soude devrait être appelé, non pas atoxyl comme dans le texte de la commission, mais trypoxyl. Ceci pour des raisons commerciales et nationales. Mais depuis plusieurs années le flaconnage de l'anilarsinate dont se sert le service de la trypanosomiase en A. E. F. est sous étiquette trypoxyl. De plus, dans les textes réorganisant ce service, en 1928, c'est le terme de trypoxyl que l'un de nous a employé.

organiques actuellement en usage (Tryparsamide, Trypoxyl) ; l'opportunité de recourir, — dans des cas tels, — à des thérapeutiques mixtes ; la nécessité, d'autre part, de suivre très longtemps, durant des années, des malades qui ne sont guéris qu'en apparence, après des traitements dont les heureux résultats paraissaient définitivement acquis (rechutes lymphatico-sanguines, rechutes ou évolutions méningées).

Par contre, dépassant quelque peu les limites que nous assigne notre titre, nous présenterons, en dernier lieu, quelques observations démontrant que de faibles trypoxylations ont pu suffire à stériliser définitivement des trypanosomés. Nous ne pensons pas en effet, comme le disent VAUCEL et SALAÜN (Cf. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, n° 9), qu'il soit banal, superfétatoire d'en parler, puisque cela met en valeur, aux yeux des médecins nouveaux venus à la thérapeutique anti-hypnosique, cette notion de tout premier plan à notre sens : *la précocité du diagnostic.*

*
* *

A. — *Deux cas d'arséno-résistance montrant que la Tryparsamide ne se comporte parfois, dans le traitement des « deuxième période », que comme un médicament d'assaut qui se heurte, après de passagères améliorations, à un seuil pathologique infranchissable.*

Il arrive, en effet, que la Tryparsamide semble épuiser, à la longue, son heureuse action, au cours de traitements prolongés de sujets en deuxième période dont la méningite trypanosomique continue à évoluer et progresse même, cela malgré les injections régulièrement répétées du produit à doses croissantes, dans les limites habituelles (20 à 30 mg. par kg. de poids corporel). Médicament d'assaut de choix contre les atteintes méningées du trypanosome, la tryparsamide semble n'être pas un médicament d'entretien, de longue haleine.

Au fait, cette notion d'un sel finissant par perdre une activité qui n'est pas indéfiniment constante est banale en thérapeutique et dépasse de loin le cas particulier du produit qui nous occupe.

Faut-il l'expliquer par *la déficience d'un organisme* qui ne peut plus faire les frais de la lutte parce qu'il a épuisé ses réactions de défense naturelle, par le fait que cet organisme déchu est désormais incapable de tirer parti du médicament qu'il reçoit? Faut-il admettre qu'il s'agisse, dans ces cas particuliers d'arséno-résistance, de *méningites chroniques évoluant*

depuis trop longtemps, et que le système encéphalo-médullaire, profondément touché, présente des altérations définitives que le puissant arsenic n'atteindra plus? On sait qu'une affection microbienne est d'autant plus sensible à sa thérapeutique spécifique (un diagnostic précoce ayant été porté) qu'on peut l'attaquer dès les débuts de ses manifestations.

Sans nier que ces causes tenant à l'individu atteint puissent éclairer le fait qui retient notre attention, il nous semble bien plutôt que celui-ci puisse s'expliquer par des *particularités inhérentes à l'agent pathogène* lui-même.

Tel le microbe banal qui, à la longue, s'habitue à l'antiseptique dont la destination est de le détruire, le trypanosome, organisant en quelque sorte ses positions défensives, finirait par perdre sa sensibilité à l'égard de l'arsenic pour adopter des formes de résistance, sorte d'immunité acquise. Et pourquoi aujourd'hui n'aurions-nous pas quelquefois à lutter, dès le début de l'infestation, contre un trypanosome qui serait comme « héréditairement mithridatisé », *flagellé issu d'une famille protégée contre l'arsenic* organique à la suite des traitements appliqués aux malades successivement contaminés par les trypanosomes formant cette souche familiale.

Par contre, cette considération contribuerait à nous expliquer la particularité que signalent les dernières observations que nous présentons et qui nous montrent des sujets parasités ayant été définitivement stérilisés, guéris, par une faible trypoxylation. Sans doute ont-ils pu bénéficier des avantages indiscutables d'un diagnostic précoce, mais aussi ne perdons pas de vue qu'il s'agit là de malades très anciens, reconnus trypanosomés et traités il y a 10 ou 12 ans : c'est à cette époque — vers 1919 — que la région Fort-Sibut, à laquelle ils appartiennent, bénéficia pour la première fois de la présence d'un médecin spécialement affecté à la prophylaxie de la trypanosomiase ; les trypanosomes auxquels il s'attaque alors n'ont pas encore fait connaissance avec le trypoxyl ; ils sont neufs, sensibles.

On pourra alléguer que les observations que nous publions ci-après sont faussées par le fait qu'elles font état de traitements que les malades n'ont, en réalité, point reçus ; il arrive effectivement que la bonne foi du médecin soit surprise par des infirmiers sans scrupules qui déclarent faussement avoir administré les injections prescrites. On pourra soulever la même objection à l'occasion des observations présentées plus loin (lot n° 2 du § B, lot du § C) ; elle tombe si nous déclarons que les séries thérapeutiques qu'elles mentionnent, instituées par l'un de nous, ont été toutes pratiquées sous le regard d'un Européen —

agent sanitaire ou médecin — qui, d'autre part, ne manquait jamais de surveiller la préparation des solutions médicamenteuses.

Quels enseignements pratiques devons-nous tirer de ces cas? Quelle est *la conduite à tenir* lorsqu'il ne nous est plus permis de compter sur la tryparsamide infidèle? Il convient alors de l'abandonner, — temporairement ou définitivement, — ou tout au moins de lui associer quelqu'autre médicament rationnel : *thérapeutique substitutive ou thérapeutique mixte.* Force nous sera de tâtonner, et très prudemment, avant de nous arrêter au produit de substitution dont nous remarquerons l'activité (1).

Sera-t-il arsenical, tel l'orsanine, le novarsénobenzol, l'arsaminol? Notre préférence ira-t-elle à l'émétique, déjà préconisé naguère et largement utilisé comme adjuvant du trypoxyl, en cures simultanées? Emploierons-nous le moranyl?

Nous choisirons judicieusement en n'oubliant pas que les sommeilleux pour lesquels se pose ce délicat problème sont en état de moindre résistance, sévèrement touchés par un trypanosome rebelle, neurotrope, et qu'ils sont menacés dans leurs organes d'élimination (foie et particulièrement reins) déjà surmenés à l'occasion des traitements antérieurs. Pour cette dernière raison, le moranyl, générateur de néphrites, nous paraît devoir être écarté. Quant au tartre stibié, ne s'avère-t-il pas comme un dangereux poison pour le cœur dont les systoles affaiblies, arythmiques, traduiront la souffrance et l'instabilité? Il convient cependant de signaler que l'émétique a pu paraître jouer un rôle de « mordant » en faveur de la tryparsamide, et permettre de reprendre ce dernier médicament avec certaines chances de succès. De toutes façons, n'y aura-t-il pas un inconvénient majeur, pour ces organismes déchus, à leur faire subir de telles expérimentations thérapeutiques, durant des semaines et des mois? Nous ne le pensons pas, si ces malades sont observés de près, fréquemment et très précisément interrogés, si l'on ne manque surtout pas d'ausculter leur cœur, d'analyser leurs urines. A l'*Institut Vernes* de prophylaxie contre la syphilis, les traitements anti-syphilitiques, — sous le contrôle d'examens de laboratoire souvent répétés (rachicentèse — examens de sang), — sont *continus*, s'échelonnent souvent sur des années (Cf. *Archives de l'Institut prophylactique* : Tome III, n° 3; troisième tri-

(1) Parfois dans l'impossibilité d'effecter une probante réaction sérologique, un traitement Hg ou Bi se révélant effectif éclairera l'arsénorésistance à la tryparsamide et permettra de supposer à la méningite une double étiologie, trypanosomique et syphilitique.

mestre 1931 ; pp. 341 et suivantes) ; là-aussi, on a recours à des thérapeutiques mixtes, seules efficaces dans certains cas (Novarsénobenzol, galyl, cyanure de mercure, muthanol, quinby, tryparsamide...). Rappelons-nous que tréponème et trypanosome sont parents proches par leur morphologie, leur action pathogène chez l'individu, leur sensibilité spécifique à l'égard des arsenicaux organiques.

Observation I. — Indouma Mangasso (sexe fém. Fiche n° 7. Tome II. Secteur de prophylaxie n° 1 *a* spécial. Circonscription de la Kémo-Gribingui).

Reconnue trypanosomée le 4 février 1927. Du 4 février 1927 au 31 mars 1927, traitée au trypoxyl, dont elle reçoit, au total, 7 g. 20 ; en bon état général.

Revue 1 an 1/2 après, le 8 août 1928, reçoit 1 g. de trypoxyl ; état général toujours satisfaisant. 9 mois plus tard : *Rachi. : cell. 184 ; alb. : 0,62 ;* bon état général, mais hypersomnie, tremblements, marche instable. Reçoit alors, du 28 mai 1929 au 21 septembre 1929, une série de tryparsamide dont la dose, progressivement atteint 3 cg. par kilogramme de poids corporel pour une injection : au total, 24 g. 70 ; de 54 kg., le poids est passé à 57 kg. ; au cours de ce traitement, on constate, le 7 juillet, que la malade dort moins ; le 20 du même mois : *Rachi. : cell. : 65 ; alb. : 0, 34.*

17 jours après l'arrêt du traitement, le 8 octobre 1929, *Rachi. : cell. : 190 ; alb : 0, 43 ; C3 0 T.* Le traitement est repris, et du 8 octobre 1929 au 1er février 1930, notre sommeilleuse reçoit au total (doses progressives de 2 cg. à 3 cg. par kilogramme de poids, comme à l'habitude) 19 g. 65 de tryparsamide : le poids oscille entre 57-58 kg., et au cours de cette série une rachi. pratiquée le 8 décembre donne : *cell. 89 ; alb. : 0,40.*

15 jours après la cessation de cette série, le 15 février 1930, le poids est de 57 kg. ; *Rachi. : cell. : 89 ; alb. : 0, 27.* Tout traitement est suspendu et la malade gardée en observation.

Le 17 mars, 1930. *Rachi. : cell. : 105 ; alb. : 0.37*, le poids est tombé à 54 kg. Le Fourneau 270 est substitué — à doses prudentes — à la tryparsamide, jusqu'au 29 juin 1930, date à laquelle le poids est descendu à 38 kg. L'état de la malade est désespéré.

Observation II. — Domande Pangoure (sexe masc. Fiche n° 5. Tome I. Secteur de prophylaxie n° 1 *a* spécial. Circonscription de la Kémo-Gribingui. Colonie de l'Oubangui-Chari).

Reconnu trypanosomé le 9 mars 1926.

Du 9 mars 1926 au 29 avril 1926, reçoit 6 g. de trypoxyl.

Du 21 mars 1927 au 15 mai 1927, reçoit à nouveau 6 g. de trypoxyl.

Un an plus tard, du 13 juillet 1928 au 31 août 1928 : 4 g. 80 de trypoxyl.

Le 18 janvier 1929 : *Rachi. : cell. : 300.* De cette date au 4 mai 1929, série de tryparsamide dont la dose totale atteint 22 g. 85. Au cours de ce traitement.

Le 9 mars 1929. *Rachi. : cell. : 10 ; alb. : 0,35.*

Le 20 avril 1929. *Rachi. : cell. : 10 ; alb. : 0,35.*

De 52 kg. le poids a progressé à 55 kg.

Du 11 mai 1929 au 13 juillet 1929, le poids tombe de 54 à 51 kg. et le malade reçoit une nouvelle série de tryparsamide : au total 13 g. 45.

Du 20 juillet au 8 septembre 1929, le poids demeure à 52 kg. et la tryparsamide — à raison de 2 cg. 5 par kilogramme de poids — est continuée jusqu'à atteindre au total, 12 g. 25. Au cours de ce dernier traitement, le 3 août 1929, apparaît de la diarrhée sanguinolente, et le 31 août une rachi. donne : *cell. : 370 ; alb. : 0,41.*

Après un repos de 1 mois 1/2, la tryparsamide est reprise, du 26 octobre au 16 novembre 1929 (4 g. au total), et le poids, de 52 kg. passe à 54 kg.

Le 23 novembre, poids : 54 kg. ; le 30 novembre : 52 kg. Le trypanosomé succombe le 8 janvier 1930.

B. — *Vingt-deux cas d'arséno-résistance des trypanosomes de la circulation périphérique à l'égard de la tryparsamide. Cet arsenical, dont l'action sur les localisations méningées du trypanosome est élective, se limite souvent à cette action et stérilise de façon très inconstante le système lymphatico-sanguin* :

Il n'est pas rare, en effet, — après avoir administré une série de tryparsamide à des sujets en 2e période chez lesquels l'examen du sang ou du suc ganglionnaire s'était révélé positif, — que l'on remarque cette dissociation : le liquide céphalo-rachidien, chimiquement et cytologiquement, n'est plus pathologique, — signature de l'efficacité du traitement administré, — mais la lymphe, le sang centrifugé ou même directement examiné renferment toujours des trypanosomes.

Aussi convient-il de ne jamais se contenter, pour contrôler les effets d'un traitement à la tryparsamide, de la seule rachicentèse, et de toujours pratiquer, concomitamment, un *examen lymphatico-sanguin*. A ne pas observer cette règle, on risquerait fort, — la ponction lombaire donnant des résultats normaux, — de se désintéresser de malades dont la circulation demeure virulente : détermination dangereuse pour l'individu lui-même et pour son entourage, surtout si son isolement dans un centre de traitement est levé.

Il est, pour le médecin, un autre devoir, nous semble-t-il : puisqu'il ne peut compter sur la tryparsamide pour assurer la stérilisation de la circulation périphérique de sujets en 2e période chez lesquels ce produit est rigoureusement indiqué et seul indiqué, il pensera une fois de plus, avec profit, aux associations médicamenteuses, et demandera au *trypoxyl* de seconder la tryparsamide déficiente, 2 ou 3 injections de trypoxyl à faible dose (10 mg. par kg. de poids au maximum) administrées avant d'entreprendre la série de tryparsamide, suffiront, dans la plupart des cas, à atteindre le but proposé.

Premier lot : Six observations (Secteur « Ombella-M'Poko » n° 1 *d*)

Observation I. — Dio (enfant). Diagnostic : 3 mars 1930 : suc gangl. : + T ; C3 ; + T rachi. : cell. : 100 ; alb. : 0,50.
Du 7 mars 1930 au 23 mai 1930, reçoit 10 g. 30 de tryparsamide.
Examen du 13 juin 1930 : *C3* : + *T*.
Reprise du traitement.

Observation II. — Kozoma (sexe fém.). Diagnostic, le 15 février 1930 : suc gangl. : + T ; C3 : + T ; rachi. : cell. : 60 ; alb. : 0, 50,
Du 21 février 1930 au 9 mai 1930, reçoit 20 g. de tryparsamide.
Examen le 27 mai 1930 : *sang direct* : + *T*.
Reprise du traitement.

Observation III. — Kango (sexe masc.). Diagnostic, le 3 mars 1930 : suc gangl. : + T ; C3 : + T ; rachi. : cell. incomptables ; alb. : 0,50.
Du 7 mars 1930 au 23 mai 1930, reçoit 21 g. 70 tryparsamide.
Examen le 12 juin 1930 : *sang* : + *T* ; L. C. R. : + T.
Reprise du traitement.

Observation IV. — Balikpako (sexe fém.). Diagnostic, le 20 décembre 1929 : suc gangl. : + T ; C3 : + T ; rachi. : cell. : 90 ; alb. : 0, 50.
Du 27 décembre 1929 au 14 mars 1930, reçoit 16 g. 90 de tryparsamide.
Examen le 1er avril 1930 : *sang* : + *T*.
Du 4 avril 1930 au 20 juin 1930, reçoit 7 g. 20 de 270 Fourneau.
Examen le 16 juillet 1930 : sang : 0 T ; C3 : 0 T ; rachi. : cell. : 25 ; alb. : 0,30.

Observation V. — Voudouguia (sexe fém.). Diagnostic, le 2 décembre 1929 : suc gangl. : + T ; C3 : ++ T ; rachi. : cell. : 90 ; alb. : 0,60.
Du 6 décembre 1929 au 21 février 1930, reçoit 16 g. 30 de tryparsamide.
Examen le 11 mars 1930 : *sang* : + *T*.
Du 14 mars 1930 au 6 juin 1930, reçoit 19 g. 90 de tryparsamide.
Examen le 4 juillet 1930 : sang : 0 T ; C3 : 0 T ; rachi. : cell. : 8 ; alb. : 0,25.

Observation VI. — Djalé (sexe masc.). Diagnostic, le 8 février 1930 : suc gangl. : + T ; C3 : + T ; rachi. : cell. incomptables ; alb. : 0,65.
Du 14 février 1930 au 2 mai 1930, reçoit 17 g. 70 de tryparsamide.
Examen le 27 mai 1930 : *sang* : + *T*.
Reprise du traitement.

Deuxième lot : Seize observations (Secteur « Kémo-Gribingui » n° 1 *a* spécial :

Observation I. — Azinda Yakolo (sexe fém. ; âge : 30 ans ; poids : 56 kg. Fiche 6. Tome I).
Diagnostic, le 7 novembre 1929 : suc gangl. : + + T ; P. L. : cell. : 240 ; alb. : 0, 45.
Du 7 novembre 1929 au 1er février 1930, reçoit 20 g. 25 de tryparsamide ; le poids passe de 56 à 58 kg.
Ce traitement terminé : L. C. R. normal, mais *C3* : + *T*.

Du 11 février au 8 mars 1930, reçoit 4 g. 10 de trypoxyl ; le poids est passé de 58 à 60 kg.

Le 17 mars 1930 : C3 : 0 T.

OBSERVATION II. — N'GOKO KOBO (sexe fém. Fiche 1. Tome I).

Diagnostic, le 5 janvier 1930 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 18 ; alb. : 0,27.

Du 5 janvier au 12 avril 1930, reçoit 18 g. 30 de tryparsamide, le poids, de 52 kg. est passé à 58.

Examen le 20 avril 1930 : *C3* : + + + *T* ; P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,15 à 0, 20.

A partir du 22 avril 1930 : 270 FOURNEAU.

OBSERVATION III. — KABA LINGOU (sexe fém. ; 19 ans ; poids : 47 kg. Fiche 2. Tome I.

Diagnostic le 14 juin 1929 : suc gangl. : + + T ; L. C. R. direct : + T. cell. : 500 à 1.000 ; alb. : 0,52. Bon état général, hypersomnie.

Du 14 juin au 12 octobre 1929, reçoit 23 g. 05 de tryparsamide ; de 47 le poids passe à 50 kg.

Le 27 juillet 1929, au cours de ce traitement, P. L. : cell. : 44 ; alb. : 0,41 ; *C3* : + *T*. Le 14 septembre 1929, diarrhée avec sang (stovarsol).

Ce traitement terminé, le contrôle donne : P. L. normale, mais *C3* : + *T*, et, du 26 octobre au 30 novembre 1929, reçoit 5 g. 55 de trypoxyl. Le poids de 52 kg. passe à 54.

Un contrôle consécutif à cette trypoxylation donne : P. L. : cell. : 10 ; alb. : 0,30 ; *C3* : + + *T*. La malade déclare bien aller et son état général est satisfaisant.

OBSERVATION IV. — GRENINGUINDJA N'DAMA (enfant sexe masc. ; âge : 9 ans ; poids : 27 kg. Fiche 3. Tome I).

Diagnostic le 8 octobre 1929 : suc gangl. : + T ; L. C. R. direct : + T, cell. : 160 ; alb. : 0, 47. Assez bon état général, hypersomnie.

Du 8 octobre 1929 au 2 janvier 1930, reçoit 10 g. 45 de tryparsamide ; le poids demeure à 27 kg.

Examen du 25 janvier 1930 : *C3* : + + *T* ; P. L. : cell. : 27 ; alb. : 0,24.

Du 25 janvier au 26 avril 1930, reçoit 9 g. 80 de tryparsamide.

Le 10 mai 1930, P. L. : L. C. R. hypertendu, cell. : 8 ; alb. : 0,25 ; C3 : 0 T. Poids : 29 kg. 500, bon état général ; visite trimestrielle.

OBSERVATION V. — IMINDI EREMALI (sexe fém. ; âgée de 17 ans ; poids : 42 kg. Fiche 4. Tome I).

Diagnostic le 9 août 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 700 à 900 ; alb. : 0,51. Assez bon état général, mais hypersomnie, obnubilation, démarche ébrieuse.

Du 9 août au 9 novembre 1929, reçoit 15 g. 90 de tryparsamide ; le poids est passé à 44 kg., et, le 7 septembre 1929, on constate que le malade dort moins et marche avec plus de facilité.

Le 23 novembre 1929, assez bon état général, et les examens de laboratoire donnent : P. L. : cell. : 17 ; alb. : 0,26 ; *C3* : + *T*.

De cette date au 1er mars 1930, reçoit 17 g. de tryparsamide. Le poids est de 45 kg.

Le 17 mars 1930 : P. L. : cell. : 7 ; alb. : 0, 21 ; C3 : 0 T ; bon état général, mais fatigue.

Observation VI. — Saratombo Dombo (sexe fém. ; âgée : 25 ans ; poids : 56 kg. ; taille : 1 m. 58. Fiche 151. Tome II).

Diagnostic, le 24 mai 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 41 ; alb. : 0,20 ; bon état général, va bien.

Le 24 mai 1929, reçoit 0 g. 50 de trypoxyl. Du 8 juin au 17 août 1929, reçoit 14 g. 30 de tryparsamide. Au cours de ce traitement, le 20 juillet 1929 : gastralgie, et, le 27 juillet : P. L. : cell. : 7 ; alb. : 0,15 (poids : 58 kg.).

Du 24 août au 5 octobre 1929, reçoit, après *C3* : + *T*, 6 g. 15 de trypoxyl. Le poids est passé à 61 kg. Ce traitement terminé, bon état général, va bien ; visite tous les 2 mois.

Le 24 décembre 1929 (poids : 61 kg.) : P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,10 à 0,20 ; C3 : 0T. Bon état général, va bien ; visite semestrielle.

Le 24 juin 1930 (poids : 58 kg. 400) : P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,15 à 0,20 ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien ; visite semestrielle.

Observation VII. — Yamissi Kouzinguere (sexe masc. ; 37 ans ; poids : 53 kg. ; taille : 1 m. 69. Fiche 71. Tome II).

Diagnostic le 18 novembre 1929 : suc gangl. : + T. Le 18 novembre, reçoit une injection de trypoxyl.

Du 27 novembre 1929 (P. L. : cell. : 420 ; alb. : 0,32) au 2 mars 1930, reçoit 19 g. 15 de tryparsamide. Le poids est passé à 55 kg. Initialement, courbature, céphalées, troubles visuels (brouillards), mais bon état général.

Le 16 mars 1930, P. L. : cell. : 10 ; alb. : 0,15 à 0,20 ; *C3* : + + *T*.

Du 1er mars au 29 juin 1930, reçoit 17 g. 85 de tryparsamide. Le 5 juillet 1930, le poids est de 55 kg. 600, l'état général est bon, et le malade dit bien aller.

Observation VIII. — Yatongou Yangouambo (sexe masc. ; 30 ans ; poids : 50 kg. ; taille : 1 m. 60. Fiche 52. Tome II).

Diagnostic, le 9 mai 1929 : suc gangl. : + T. Le 9 mai, reçoit 0 g. 45 de trypoxyl.

Le 17 mai : P. L. : cell. : 8 ; alb. : 0,23 ; bon état général, va bien. Du 17 mai au 5 août 1929, reçoit 16 g. 50 de tryparsamide. Le poids est de 51 kg.

Le 20 juillet 1929, en fin de traitement, P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,19 ; *C3* : + *T*.

Du 10 août au 21 septembre 1929, reçoit 6 g. 20 de trypoxyl ; le poids est de 49 kg. Entre temps, le 17 août 1929, l'examen du L. C. R. donne : cell : 4 ; alb. : 0,19, et *C3* : + *T*. Cette série finie, le 21 septembre 1929, le malade est en bon état général et dit bien aller ; visite tous les 2 mois.

Le 26 novembre 1929 (poids : 49 kg) : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,25 ; C3 : 0 T. Bon état général ; visite semestrielle.

Observation IX. — Gouponcou (sexe fém. ; 28 ans ; poids : 44 kg. ; taille : 1 m. 49. Fiche 42. Tome II).

Diagnostic, le 11 juillet 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 78 ; alb. : 0,23.

Du 11 juillet au 12 octobre 1929, reçoit 18 g. 25 de tryparsamide ; poids : 49 kg. ; bon état général, va bien.

Entre temps, le 7 septembre 1929, P. L. : cell. 8 ; alb. : 0,17 ; C3 : 0 T.

14 jours après la cessation du traitement, le 26 octobre : P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,15 ; *C3* : + + + *T*.

Du 26 octobre au 9 novembre 1929, reçoit 2 g. 25 de trypoxyl.

Le 7 avril 1930 (poids 51 kg.) : P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

OBSERVATION X. — TAMALI (sexe masc. ; 26 ans ; taille : 1 m. 80. Fiche 36. Tome II.

Diagnostic, le 4 novembre 1929 : suc gangl. : + + + T ; P. L. : cell. : 160 ; alb. : 0,47.

Du 4 novembre 1929 au 1er février 1930 (poids : 63 kg.) reçoit 22 g. 75 de tryparsamide. Initialement, bon état général, mais hypersomnie, céphalées, faiblesse des membres.

Le 15 février 1930 : P. L. : cell. : 12 ; alb. : 0,26 ; *C3* : + *T*.

Du 15 février au 2 mars 1930 (poids : 62 kg.), reçoit 3 g. 05 de trypoxyl. A l'issue de cette trypoxyation, bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

OBSERVATION XI. — BATAMA (sexe masc. ; 27 ans ; poids : 52 kg. ; taille : 1 m. 65. Fiche 34. Tome II).

Diagnostic, le 26 juillet 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 9 ; alb. : 0,20.

Du 26 juillet au 26 octobre 1929 (poids : 61 kg.), reçoit 21 g. 68 de tryparsamide ; bon état général, va bien.

La série une fois terminé, le 17 novembre 1929 : P. L. : cell. : 6 ; alb. : 0,15 ; *C3* : + *T*.

Du 17 novembre au 30 novembre 1929, reçoit 2 g. 85 de trypoxyl. Bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

Le 9 avril 1930 (poids : 61 kg.) : P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T. Bon état général ; visite semestrielle.

OBSERVATION XII. — YATAGA (sexe fém. ; 18 ans ; poids : 32 kg. ; taille 1 m. 40. Fiche 31. Tome II).

Diagnostic, le 19 août 1929 : suc gangl. : 0 T ; C3 : + T ; P. L. : cell. : 140 ; alb. : 0,46.

Du 19 août 1929 (état médiocre, hypersomnie) au 30 novembre 1929, reçoit 14 g. de tryparsamide. Le poids est passé à 35 kg. Entre temps, le 9 octobre, céphalées.

Le 14 décembre 1929 : P. L. : cell. : 13 ; alb. : 0,22 ; *C3* : + + + *T*.

Du 14 décembre 1929 au 17 mars 1930, reçoit 12 g. 40 de tryparsamide. Le poids monte à 38 kg. ; assez bon état général, va bien.

Le 26 avril 1930 (poids : 37 kg.) : P. L. : cell. : 7 ; alb. : 0,22 ; C3 : 0 T. Bon état général. Visite semestrielle.

OBSERVATION XIII. — PONGAKORA (sexe masc. ; 33 ans ; poids : 59 kg. ; taille : 1 m. 79. Fiche 29. Tome II).

Diagnostic, le 3 octobre 1929 : suc gangl. : + + T ; P. L. : cell. : 250 ; alb. : 0,40.

Du 3 octobre 1929 (bon état général, mais hypersomnie et céphalées) au 11 janvier 1930, reçoit 22 g. 55 de tryparsamide. Le poids tombe à 57 kg. Entre temps, le 2 novembre et le 7 décembre, les céphalées réapparaissent après avoir disparu.

Le 25 janvier 1930, P. L. : cell. : 14 ; alb. : 0,20 ; *C3* : + + + *T*. Poids : 65 kg. Du 25 janvier au 26 avril 1930, reçoit 20 g. de tryparsamide.

Le 10 mai 1930 (poids : 64 kg. 400) : P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,28 ; C3 : 0 T. Bon état général.

Observation XIV. — Julienne Balengi (sexe fém. ; 40 ans ; poids : 47 kg. ; taille : 1 m. 53. Fiche 28. Tome II).

Diagnostic, le 21 juillet 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 19 ; alb. : 0,20.

Du 21 juillet (bon état général, céphalées) au 28 septembre 1929, reçoit 14 g. 60 de tryparsamide. De 46, le poids passe à 49 kg. Entre temps, le 7 septembre, P. L. : cell. : 8, alb. : 0,20 : C3 : 0 T.

Mais le 26 octobre, après cette série : P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,20 ; *C3 : + + T*. Poids : 48 kg.

La malade reçoit alors 9 g. 70 de trypoxyl ; son état général demeure satisfaisant ; elle dit bien aller.

Observation XV. — Alexis Germain (enfant masc., 12 ans, poids : 31 kg. ; taille : 1 m. 47. Fiche 27. Tome II).

Diagnostic, le 21 juillet 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 69 ; alb. : 0,20.

Du 21 juillet (bon état général, va bien sauf céphalées) au 2 novembre 1929, reçoit 14 g. 45 de tryparsamide ; poids : 34 kg.

Le 7 septembre, au cours du traitement, l'examen du L. C. R. donne : cell. : 11 ; alb. : 0,27 ; *C3 : + T*.

Le 16 novembre 1929 (poids : 34 kg.), le traitement étant terminé depuis 14 jours, P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,22 ; C3 : 0 T. Assez bon état général, va bien ; porté en visite trimestrielle.

Observation XVI. — N'Dama (sexe fém. Fiche 9. Tome II).

Diagnostic, le 10 août 1928, date à laquelle la malade reçoit 0 g. 80 de trypoxyl ; son état général est bon.

Le 29 mai 1929 : P. L. : cell. : 278 ; alb. 0,34 : assez bon état général. De cette date au 31 août 1929, reçoit 16 g. 15 de tryparsamide (poids : 46 kg.).

Le 14 septembre 1929 : P. L. : cell. : 30 ; alb. : 0,16 ; C3 : 0 T. Du 14 septembre au 2 novembre 1929, reçoit 9 g. de tryparsamide.

Le 17 novembre 1929 : P. L. : cell. : 15 ; alb. : 0,21 ; *C3 : + + T*. De cette date au 22 février 1930, reçoit 18 g. 50 de tryparsamide. Le 11 mars 1930 (poids : 47 kg.) : P. L. : cell. : 5 ; alb. : 0,21 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

Le 25 juin 1930 (poids : 51 kg.) : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite semestrielle.

C. — *Six cas* (*Secteur « Kémo-Gribingui » n° I a Spécial*) *d'arséno-résistance au trypoxyl, montrant divers modes de rechutes, après forte trypoxylation* :

a) *Rechutes sanguines ou précoces* (obs. 1, 2, 3, 4), *ou répétées, après plusieurs trypoxylations* (obs. 4 et 5), *ou tardives* (obs. 5 et 6).

b) *Evolution vers la 2e période* (Exemple donné par l'observation n° 5).

Le trypoxyl, arsenical de premier ordre pour détruire les

flagellés dans leur localisation lymphatico-sanguine de la première période, manque parfois son but. Les rechutes sanguines sont habituellement *tardives* (5e, 6e mois), comme l'indiquent les observations nos 5 et 6 ; *précoces*, ainsi que le montrent les cas nos 1, 2, 3 et 4, elles sont rares. L'évolution de la trypanosomiase *vers la deuxième période*, malgré une trypoxylation massive antérieure, n'est pas exceptionnelle (obs. no 5).

OBSERVATION I. — ITOUNGOU OUZEMBELE (sexe fém. ; âge : 38 ans ; poids : 40 kg. Fiche 9. Tome I).

Diagnostic, le 10 octobre 1929 : suc gangl. : + + T ; sang direct : + + T ; P. L. le 11 octobre : cell. : 9 ; alb. : 0,15 à 0,20. Assez bon état général, va bien.

Du 10 octobre au 16 novembre 1929, reçoit 4 g. 35 de trypoxyl. Après ce traitement, le poids est de 44 kg. et la malade, en bon état général, dit bien aller : à revoir dans 2 mois.

Le 3 janvier 1930, P. L. : cell. : 10 ; alb. : 0,23 ; *C3 : + T*. De cette date au 5 avril 1930, reçoit 15 g. 90 de tryparsamide : poids : 48 kg. ; bon état général, va bien.

Le 20 avril 1930, 15 jours après cette série, P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,22 ; C3 : 0 T ; poids : 49 kg.

OBSERVATION II. — MAYOTOUNGOU YABANGA (sexe masc. ; âge : 40 ans ; poids : 47 kg. Fiche 12. Tome I).

Diagnostic, le 9 octobre 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 8 ; alb. : 0,25. Assez bon état général, va bien.

Du 9 octobre au 16 novembre 1929, reçoit 5 g. 20 de trypoxyl. Poids : 52 kg. Après cette trypoxylation, l'état général est toujours satisfaisant ; à visiter dans 2 mois.

Le 6 janvier 1930, c'est-à-dire 1 mois 1/2 après : P. L. : cell. : 21 ; alb. : 0,19 ; *C3 : + + T*.

Du 6 janvier au 5 avril 1930 (période pendant laquelle le poids passe de 53 à 59 kg.) reçoit 15 g. 20 de tryparsamide ; bon état général, va bien.

Ce traitement terminé, le 20 avril 1930, (poids : 60 kg.) : P. L. : cell. : 9 ; alb. : 0,18 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

OBSERVATION III. — ZAMAGO ZAGOMA (sexe masc. ; âge : 22 ans ; poids : 48 kg. Fiche 10. T. I).

Diagnostic, le 4 février 1929 : suc gangl. : + + T ; P. L. normale. Bon état général.

Du 4 février (poids : 48 kg.) au 16 mars 1929 (poids : 50 kg.), reçoit 6 g. 75 de trypoxyl, puis est porté en visite mensuelle.

Le 20 avril 1929 (1 mois après) : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,22 ; *C3 : + T*.

De cette date au 26 mai 1929 (poids : 50 kg.), reçoit 5 g. 55 de trypoxyl. L'état général demeure bon ; visite tous les 2 mois.

Le 7 juillet 1929 : P. L. : cell. : 14 ; alb. : 0,22 ; C3 : 0 T. Du 7 juillet au 28 septembre 1929 (poids : 52 kg.), reçoit 18 g. 05 de tryparsamide.

Le 19 octobre 1929 (poids : 51 kg.) : P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

Le 3 janvier 1930 (poids : 51 kg.) : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,19 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite semestrielle.

Observation IV. — Sarabingui Fuembassa (sexe masc. ; âge : 16 ans ; poids : 45 kg. Fiche 11. Tome I).

Diagnostic, le 1er février 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 4 ; alb. normale.

Du 1er février (poids : 45 kg.) au 9 mars 1929 (poids : 46 kg.), reçoit 5 g. 15 de trypoxyl. Bon état général, visite mensuelle.

Le 20 avril 1929 : P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,17 ; *C3 : + T*. Du 20 avril au 26 mai 1929, reçoit 5 g. de trypoxyl. A l'issue de cette série, le poids est de 43 kg., l'état général est assez satisfaisant ; visite mensuelle.

Le 7 juillet 1929 : *P. L. : cell. : 12 ; alb. : 0,18 ; C3 : + T*. De cette date au 12 octobre 1929, reçoit 17 g. 65 de tryparsamide, et, de 42 kg. le poids passe à 48 kg. Entre temps, le 7 septembre 1929 : P. L. : cell. : 21 ; alb. : 0,16 ; C3 : 0 T.

Le 26 octobre 1929 (poids : 48 kg.), les examens de fin de traitement donnent : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,17 ; C3 0 T. Bon état général, va bien ; visite trimestrielle.

Le 3 janvier 1930 (poids : 50 kg.), P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite semestrielle.

Observation V. — Singa Yangoumoto (sexe fem. ; âge : 21 ans ; poids : 57 kg. ; taille : 1 m. 66. Fiche 91. Tome II).

Diagnostic, le 28 mai 1929 : suc gangl. : + T ; P. L. : cell. : 5 ; alb. : 0,20.

Du 28 mai au 7 juillet 1929 (poids : 58 kg.), reçoit 7 g. de trypoxyl ; bon état général, va bien. Portée en visite trimestrielle, après C3 : 0 T, le 13 juillet.

Le 26 octobre 1929 : P. L. : cell. : 66 ; alb. : 0,24 ; *C3 : + + + T* ; bon état général, va bien ; malgré le L. C. R. pathologique, reçoit pour des raisons spéciales, 6 g. 65 de trypoxyl ; poids : 58 kg.

Le 26 juin 1930, 6 mois plus tard : P. L. : cell. : 56 ; alb. : 0,24 ; *C3 : + + + T* ; poids : 59 kg. ; bon état général, va bien ; visite hebdomadaire : une série de Fourneau 270 est instituée, débutant par 20 mg. par kg. de poids corporel.

Observation VI. — Semapembi Yassora (sexe masc. : Fiche 113. Tome II).

Diagnostic, le 10 août 1928.

Du 10 août 1928 à une date indéterminée de 1928, reçoit 6 g. de trypoxyl ; bon état général.

Le 16 mai 1929 (poids : 60 kg.) : 0,60 de trypoxyl en une injection.

Le 30 mai 1929 : P. L. : cell. : 57 ; alb. : 0,25. De cette date au 17 août 1929, reçoit 18 g. 95 de tryparsamide L'état général est satisfaisant, le malade dit bien aller. Entre temps, le 27 juillet 1929 : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,16.

14 jours après cette série, le 31 août 1929, P. L. : cell. : 6 ; alb. : 0,10 ; *C3 : + T*. De cette date au 5 octobre 1929, reçoit alors 6 g. 15 de trypoxyl. A l'issue de cette trypoxylation : bon état général, va bien ; le malade est porté en visite semestrielle.

Le 26 juin 1930 : P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,15 ; *C3 : + + T*. Poids : 60 kg. ; bon état général ; le malade déclare bien aller ; visite hebdomadaire : le Fourneau 270 est prescrit, en débutant par 1 g. 20 (c'est-à-dire 20 mg. par kg. de poids corporel).

D. — *Sept cas montrant la possibilité d'une évolution très tardive de la trypanosomiase, plusieurs années après des trypoxylations systématiquement répétées : évolution décelée par la rachicentèse qui révèle une imprégnation légère* (Obs. 1, 3, 4, 5 du lot n° 1) *ou fortement marquée* (Obs. 2 du lot n° 1. Obs. 2 du lot n° 2) *des méninges.*

Il est nécessaire de suivre les trypanosomés durant des années.

On peut admettre, toutefois, que nous nous trouvons — quant aux observations 4 et 5 du lot n° 1 — devant deux cas de *réinfection*, car elles nous montrent, en même temps qu'un liquide céphalo-rachidien légèrement pathologique, des centrifugations sanguines positives.

PREMIER LOT : CINQ OBSERVATIONS (SECTEUR « KÉMO-GRIBINGUI » N° 1 *a* SPÉCIAL-OUBANGUI-CH.) :

OBSERVATION I. — GAZABANDA BOZOU (sexe masc. Fiche 3. Tome II).

Diagnostic : 1921.

Aurait reçu 10 injections de trypoxyl en 1921-1922.

En 1924, à compter du 28 avril, reçoit 7 g. 20 de trypoxyl ; l'état général est très bon, quelques céphalées.

Le 3 septembre 1925 : P. L. : normale.

Le 17 mai 1929 : *P. L. : cell. : 14 ; alb. : 0,29* ; poids : 68 kg., bon état général, va bien. De cette date au 3 août 1929, reçoit 19 g. 65 de tryparsamide. Au cours de cette série, le 20 juillet, une P. L. donne : cell. : 7 ; alb. : 0,23.

Le 17 août, 14 jours après la fin de cette série, P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,24 ; poids : 66 kg. Bon état général, face bouffie. Visite trimestrielle.

Le 23 novembre 1929 (poids : 70 kg.) : P. L. : alb. : 0,28 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien ; visite semestrielle.

Le 23 juin 1930 (poids : 68 kg.), P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,23 ; C3 : 0 T. Bon état général, bouffissure de la face. Visite semestrielle.

OBSERVATION II. — YASSIKE DANGANDJIA (sexe fém. Fiche 13. Tome II).

Diagnostic, le 13 décembre 1921.

En 1921, 2 injections de trypoxyl.

Les 6 mai, 13 mai 1924 et 2 avril 1925, reçoit 3 injections de trypoxyl à 0 g. 70, soit au total : 2 g. 10. A cette époque, état général assez bon.

Du 5 septembre 1925 au 7 février 1927 (P. L. : normale), l'état général demeure satisfaisant ; la malade est alors considérée comme guérie.

Le 3 juin 1929 : *P. L. : cell. : 45 ; alb. : 0,33* ; bon état général, va bien. De cette date au 5 octobre 1929, reçoit 19 g. 20 de tryparsamide (poids : 45 kg). Au cours de cette série, le 31 août 1929, P. L. : cell. : 13 ; alb. : 0,22 ; C3 : 0 T.

La série terminée, le 19 octobre, P. L. : cell. : 11 ; alb. : 0,227 ; C3 : 0 T. De cette date au 23 novembre 1929, reçoit encore 6 g. 75 de tryparsamide.

Le 14 décembre 1929 (poids : 43 kg.) : P. L. : cell. : 7 ; alb. : 0,26. Assez bon état général, va bien. A revoir dans 6 mois.

Observation III. — Samba Kouliga (sexe masc. Fiche 142. Tome II). Diagnostic, le 13 décembre 1921.

En 1924, 2 injections de trypoxyl.

Puis, en 1924, (6 et 11 mai) 2 nouvelles injections de trypoxyl : 1 g. 40 au total. Bon état général.

En 1925, 1926, 1927, 1928, pas d'injections ; l'état général demeure bon.

Le 3 juin 1929 : *P. L. : cell. : 20 ; alb. : 0,21* ; poids : 62 kg. ; très bon état général, va bien. De cette date au 7 septembre 1929, reçoit 20 g. 40 de tryparsamide.

Quelques jours après cette série, P. L. : cell. : 8 ; alb. : 0,18 ; C3 : 0 T. A revoir dans 2 mois.

Le 13 novembre 1929 (poids : 61 kg.), P. L. : cell. : 6 ; alb. : 0,12 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien. Visite semestrielle.

Le 27 juin 1930 (poids : 62 kg.), P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,18 ; L. C. R. hypertendu ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien. Visite semestrielle.

Observation IV. — Koulango Aouzou (sexe fém. Fiche 141. Tome II).

Diagnostic, le 13 décembre 1921.

En 1921, 2 injections de trypoxyl.

En 1924, reçoit 2 g. de trypoxyl en 2 injections de 1 g., les 6 et 13 mai. L'état général est bon.

Le 5 septembre 1925 : P. L. normale. Bon état général.

Le 25 mars 1926 : bon état général (enceinte).

Le 7 février 1927 : bon état général (a avorté, guérie).

Le 11 août 1928 : bon état général.

Le 3 juin 1929 : P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T ; poids : 51 kg. Bon état général, va bien. Visite semestrielle.

Le 4 décembre 1929 : *P. L. : cell. : 17 ; alb. : 0,15 à 0,20* ; poids : 52 kg. ; bon état général, va bien. De cette date au 17 mars 1930, reçoit 17 g 60 de tryparsamide. Ce 17 mars, P. L. : cell : 2 ; alb. : 0,19.

Trois mois plus tard, le 3 juillet 1930 : P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,15 à 0,20 ; *C3 : + T.* Poids : 59 kg. 900. Bon état général, va bien. Visite hebdomadaire : une série de Fourneau 270 est entreprise.

Observation V. — Imandji Makoundou (sexe fém. Fiche 318. Tome II).

Diagnostic, le 21 juin 1921.

En 1921, 3 injections de trypoxyl.

Le 28 novembre 1924 : bon état général, céphalées.

Du 3 septembre 1925 (P. L. normale) au 1er novembre 1925, reçoit 6 g. de trypoxyl. Bon état général.

En 1926, 1927, 1928 : aucun traitement ; l'état général demeure bon.

Le 29 mai 1929, *P. L. : cell. : 20 ; alb. : 0,26* ; C3 : 0 T ; poids : 43 kg. ; bon état général, va bien. De cette date au 19 septembre 1929 (poids :

44 kg.), reçoit 11 g. 80 de tryparsamide. Ce 19 septembre, P. L. : cell. : 9 ; alb. : 0,25 ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien ; à revoir dans quelques mois.

Le 26 juin 1930, P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,25 ; *C3 : + T.* Poids : 44 kg. ; assez bon état général, va bien ; visite hebdomadaire : une série de FOURNEAU 270 est commencée, par une dose initiale de 0 g. 90, correspondant à 20 mg. par kg. de poids corporel.

DEUXIÈME LOT : DEUX OBSERVATIONS (SECTEUR « LOGONE-CHARI » N° 3. OUBANGUI-CH.).

OBSERVATION I. — KAKOUNOU (sexe fém. Fiche 88. Tome A).

Diagnostic, le 9 novembre 1920.

Du 9 novembre au 13 novembre 1920, reçoit, au total, 3 g de trypoxyl.

Du 31 mai 1921 au 23 décembre 1922, reçoit, au total, 13 g. de trypoxyl.

Du 4 décembre 1923 au 12 novembre 1926, reçoit 9 g. 70 de trypoxyl.

Le 13 juillet 1928, *P. L. : cell. : 19 ; alb. : 0,08* ; C3 : 0 T.

Du 26 juillet au 13 septembre 1928, reçoit 14 g. 80 de tryparsamide.

17 jours après cette série, le 30 septembre 1928, P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,10. Bon état général.

Le 19 mai 1929, *P. L. : cell. : 90 ; alb. : 0,28.* Du 1er juillet 1929 (poids : 61 kg.) au 19 septembre 1929, reçoit 20 g. 10 de tryparsamide.

Le 3 décembre 1929, P. L : cell. : en quantité moyenne, alb. : 0,22. Reçoit alors une troisième série de tryparsamide.

OBSERVATION II. — GABA MOHIBE (sexe masc. ; âge : 28 ; taille : 1 m. 84. Fiche 192. Tome : A).

Diagnostic, le 29 novembre 1921.

Du 29 novembre 1921 au 12 novembre 1926, reçoit 11 g. 80 de trypoxyl.

Le 21 mai 1928 : P. L. : cell. : 3 ; alb. normale ; C3 : 0T.

Le 16 octobre 1928 : bon état général.

Le 17 mai 1929, *P. L. : cell. : 530 ; alb. : 0,90 ;* C3 : 0T. Du 1er juillet (poids : 69 kg.) au 19 septembre 1929, reçoit 23 g. 30 de tryparsamide.

Le 3 décembre 1929, *P. L. : cell. : assez nombreuses, alb. : 1,10.* Du 7 décembre 1929 (poids : 70 kg.) au 22 février 1930, reçoit 22 g. 95 de tryparsamide.

Le 26 mars 1930, *P. L. : cell. : 290 ; alb. : 0,56.* Une nouvelle série de tryparsamide est instituée.

E. — *Treize cas dans lesquels le seul Trypoxyl, administré le plus souvent à faibles doses, a suffi pour assurer une stérilisation apparemment définitive, c'est-à-dire la guérison, mise en évidence, après des années, par un liquide céphalo-rachidien normal et des examens négatifs de la circulation périphérique* (Cf. commentaires du paragraphe A) :

PREMIER LOT : DOUZE OBSERVATIONS (SECTEUR « KÉMO-GRIBINGUI » N° 1 *a* SPÉCIAL :

OBSERVATION I. — YAMISSI YAMILI (sexe fém. Fiche 8. Tome I).

Diagnostic en 1923.

En 1923, reçoit une seule injection de trypoxyl.

Le 24 mai 1924, reçoit 0 g. 80 de trypoxyl. Bon état général. Le 3 juin 1924, même dose de trypoxyl.

Le 13 juin 1925, bon état général.

Le 5 mars 1926, bon état général (enceinte).

En 1926, 1927, 1928, 1929, la malade est revue à plusieurs reprises : son état est toujours satisfaisant.

Le 22 août *1929*, P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,16 ; C3 : 0 T. Poids : 54 kg. Portée guérie deuxième semestre 1929.

Observation II. — Yaletoungou Magounguere (sexe masc. Fiche 7. Tome I).

Diagnostic en 1923.

En 1923, reçoit une seule injection de trypoxyl.

En 1924, les 24 mai et 3 juin, reçoit 2 injections de trypoxyl de 1 g. chacune. Bon état général.

Le 5 mars 1926 (0 T), bon état général.

En 1926, 1927, 1928, l'état général demeure satisfaisant, et, le 8 juillet 1928, une P. L. pratiquée donne des résultats normaux.

Le 28 février *1929*, P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,21 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien. A revoir dans un semestre.

Le 23 août 1929, P. L. : cell. : 4 ; alb. : 0,17 ; C3 : 0 T. Bon état général, va bien. Porté guéri deuxième semestre 1929.

Observation III. — Galopo Yombago (sexe masc. Fiche 157. Tome II).

Diagnostic en 1919.

En 1919 et 1921, aurait reçu 4 injections de trypoxyl.

Le 1er mai 1924, bon état général.

Le 9 février 1927, état général toujours satisfaisant. Considéré comme guéri.

Le 5 juin *1929*, P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,20 ; C3 : 0 T. Poids : 65 kg. Bon état général, va bien. A revoir dans un semestre.

Le 13 décembre 1929, P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,15 à 0,20. Poids : 67 kg. Etat de santé toujours satisfaisant, dit aller très bien. Porté guéri deuxième semestre 1929.

Observation IV. — Diguipo Gaouli (sexe masc. Fiche 146. Tome II).

Diagnostic le 11 mai 1920.

En 1920 et 1921, aurait reçu 4 injections de trypoxyl.

Le 6 mai 1924, P. L. : données normales.

En 1924, 1925, 1926, 1927, 1928, le malade est revu à plusieurs reprises : son état est chaque fois reconnu satisfaisant, et, en 1928, il est considéré comme guéri.

Le 3 juin *1929*, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,21 ; C3 : 0 T. Poids : 68 kg. Bon état général, va bien. A revoir dans un semestre.

Le 4 décembre 1929, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,15 à 0, 20. Poids : 68 kg. Bon état général, va bien. Porté guéri deuxième semestre 1929.

Observation V. — Izongo Bombala (sexe fém. Fiche 139. Tome II).

Diagnostic en 1919.

En 1919, 1920, 1921, reçoit 6 injections de trypoxyl.

En 1924, 1925, 1926, 1927, 1928, revue plusieurs fois : l'état de santé demeure bon. Dès 1928, considérée comme guérie.

Le 3 juin 1929, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,16 ; C3 : 0 T. Poids : 62 kg. Bon état général, va bien ; enceinte de 6 mois approximativement. A revoir dans un semestre.

Le 4 décembre 1929, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,15 à 0,20. Poids : 58 kg. Bon état général, va bien ; un nourrisson bien portant. Portée guérie le deuxième semestre 1929.

OBSERVATION VI. — YASSIGAO MAMADIRE (sexe fém. Fiche 104. Tome II.

Diagnostic le 31 mai 1918.

En 1919, 1920, 1921, reçoit 6 injections de trypoxyl.

Le 3 mai 1924, bon état général ; un enfant bien portant. Paraît guérie.

Le 4 septembre 1925, une P. L. donne des résultats normaux. En 1925, 1926, 1927, 1928, l'état général demeure satisfaisant.

Le 29 mai *1929*, P. L. ; cell. : 1 ; alb. : 0,15 ; C3 : 0 T. Poids : 66 kg. Bon état général, va bien. A revoir dans un semestre.

Le 2 décembre 1929, P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,10 à 0,15. Poids : 65 kg. Bon état général, va bien. Portée guérie deuxième semestre 1929.

OBSERVATION VII. — YASSIGALI SAFOLO (sexe fém. Fiche 79. Tome II).

Diagnostic en 1918.

En 1921, 1922, reçoit 7 injections de trypoxyl.

Le 28 avril 1924 : état général excellent ; paraît guérie.

Le 3 septembre 1925 : P. L. : résultats normaux. Bon état général ; guérie.

En 1926, 1927, 1928, la malade est plusieurs fois revue et, toujours reconnue en bonne état de santé.

Le 29 mai *1929*. P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,16 ; C3 0 T ; poids 46 kg. ; bon état général ; à revoir dans un semestre.

Le 28 novembre 1929, P. L. : cell. : 0, alb. : 0,15 à 0,20. Poids : 51 kg. ; bon état général, va bien. Portée guérie deuxième semestre 1929.

OBSERVATION VIII. — YANISSE GUETIFI (sexe fém. Fiche 77. Tome II).

Diagnostic en 1918.

En 1921, 1922, traitée régulièrement (10 injections de trypoxyl).

Le 28 avril 1924, bon état général ; paraît guérie.

Le 3 septembre 1925, P. L. : chiffres normaux. En 1925, 1926, 1927, revue à plusieurs plusieurs reprises : état de santé toujours satisfaisant ; considérée comme guérie.

Le 29 mai *1929*, P. L. : cell. : 2 ; alb. : 0,18 ; C3 : 0 T. Poids : 47 kg. ; bon état général, va bien. Visite semestrielle.

Le 28 novembre 1929, P. L. : cell. : 6 ; alb. ; 0,15 à 0,20. Poids 44 kg. ; bon état général, va bien. Portée guérie deuxième semestre 1929.

OBSERVATION IX. — PALINGUE YAOUAKO (sexe masc. Fiche 74. Tome II).

Diagnostic en 1923.

En 1923, n'aurait reçu qu'une seule injection de trypoxyl.

En 1924, le 28 avril, reçoit 1 g. de trypoxyl ; bon état général.

Le 3 septembre 1925, P. L : résultats normaux. De cette date au 1er novembre 1925, reçoit 7 g. 20 de trypoxyl ; bon état général.

En 1926, 1927, 1928, revu plusieurs fois, le malade est toujours en bon état.

Le 28 mai *1929*, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,20 ; C3 : 0 T. Poids : 59 kg. ; bon état général, va bien. Visite semestrielle.

Le 28 novembre 1929, P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,15 à 0,20. Poids : 59 kg. ; bon état général, va bien. Porté guéri deuxième semestre 1929.

Observation X. — N'Dala Guimando (sexe fém. Fiche 55. Tome II).
Diagnostic en 1921.
En 1921, une seule injection de trypoxyl.
En 1924, le 28 avril, 0 g. 80 de trypoxyl ; assez bon état général.
Le 3 septembre 1925, P. L. : résultats normaux. De cette date au 1er novembre 1925, reçoit 6. g. de trypoxyl ; bon état général.
Le 23 mars 1926, bon état général, considérée comme guérie.
Le 23 juin *1929*, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,20 ; C3 : 0 T. Poids : 48 kg. ; bon état général, va bien ; visite semestrielle.
Le 26 novembre 1929, P. L. : cell. : 3 ; alb. : 0,21. Poids : 46 kg. ; bon étal général, va bien. Portée guérie deuxième semestre 1929.

Observation XI. — Idakpa Sooya (sexe fém. Fiche 54. Tome II).
Diagnostic en 1918.
En 1921, 1922, reçoit (?) 10 injections de trypoxyl.
Le 28 avril 1924 : bon état général ; paraît guérie.
Le 3 septembre 1925, P. L. : résultats normaux ; bon état général ; considérée comme guérie.
En 1926, 1927, 1928, revue plusieurs fois, toujours en bon état.
Le 23 mai *1929*, P. L. : cell. : 0 ; alb. : 0,25 ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien. Visite semestrielle.
Le 26 novembre 1929, P. L. : cell. : 0 ; alb : 0,27 ; bon état général, va bien. Portée guérie deuxième semestre 1929.

Observation XII. — Yaboute Kogo (sexe masc. Fiche 48. Tome II).
Diagnostic en 1923.
En 1923, une seule injection de trypoxyl.
En 1924, le 28 avril, reçoit 0 g. 30 trypoxyl ; état médiocre, céphalées.
Le 2 septembre 1925, P. L. : résultats normaux ; bon état général. De cette date au 1er novembre 1925, reçoit 4 g. 80 de trypoxyl.
En 1926, 1927, 1928, état général bon ; 8 août 1928 C3 : 0 T.
Le 16 mai *1929*, P. L. : cell. ; 0 ; alb. : 0,20 ; C3 : 0 T ; bon état général, va bien. A revoir dans un semestre.
Le 26 novembre 1929, P. L. : cell. : 1 ; alb. : 0,20; bon état général, va bien. Porté guéri deuxième semestre 1929.

Deuxième lot : Une observation (Secteur « Logone-Chari » n° 3 spécial-Oub.-Ch.).

Makoudja Gueli (sexe masc. ; taille : 1 m. 81. Fiche 2. Tome B).
Diagnostic le 26 décembre 1920.
Le 26 décembre 1920, reçoit 1 g. 10 de trypoxyl, ainsi que le 10 janvier 1921. Le 22 juin 1924 : vu ; pas d'injections.
Le 19 mars *1927*, P. L. : résultats normaux ; C3 : 0 T. Poids : 72 kg. ; excellent état général. Le malade est considéré comme guéri.

Discussion. — M. Thiroux demande si, dans les cas de rechute tardive d'infection sanguine signalés dans la communication de M. Muraz, le diagnostic de la stérilisation du sang a été fait uniquement par la triple centrifugation du sang. Dans les observations faites au Sénégal il a observé des malades assez nombreux chez lesquels la triple centrifugation ne permettait pas

de diagnostiquer la présence de trypanosomes alors que l'injection de 60 cm³ de sang citraté de ces mêmes malades dans le péritoine de *Cercopithecus patas* déterminait l'apparition du *Trypanosoma gambiense* dans le sang de ces singes.

M. FOURNEAU indique que, dans son laboratoire, M. BOVET a observé de grandes différences entre les médicaments arsenicaux quant à leur faculté de créer des souches de trypanosomes résistant à l'arsenic. Le plus souvent il faut plusieurs passages ; c'est le cas de la tryparsamide et surtout de l'Orsanine. Parfois, mais cela est exceptionnel, une seule injection suffit : c'est alors le cas d'un acide arsenical préparé par Mme DE LESTRANGE, l'acide oxyméthylaminoarsinique, possédant par conséquent une fonction alcoolique. Ce produit, très actif sur les trypanosomiases, puisqu'il agit à une dose qui est 6 à 8 fois inférieure à la dose toxique, crée immédiatement une race résistante si on l'injecte à des souris trypanosomées à une dose légèrement inférieure à la dose curative. Non seulement cette race résiste à l'action du même produit mais également à une dose d'orsanine 10 fois supérieure à la dose habituellement curative. C'est la première fois, croit M. FOURNEAU, qu'on constate une action aussi rapide. Dans tous les cas cette question de l'arsénorésistance a une grande importance et il sera nécessaire désormais, avant de mettre un produit arsenical entre les mains des médecins, de faire une étude approfondie du phénomène.

Quant à la première partie de la communication de M. MURAZ, M. FOURNEAU fait remarquer que, pour sa part, s'il n'a pas insisté pour l'emploi étendu du 270, ou orsanine, dans la brousse ; c'est parce que l'usage de ce médicament est encore à la période du début et qu'il semble préférable de laisser au temps et au dévouement des médecins coloniaux le soin d'établir sa place exacte dans la thérapeutique. Le rapport que vient d'envoyer M. DE MARQUEISSAC (voir p. 252) fait prévoir que cette place sera importante. L'orsanine semble agir mieux que l'atoxyl et surtout que la tryparsamide quand les centres nerveux ne sont pas encore atteints, et le nombre de rechutes nerveuses, à la suite de l'emploi exclusif de l'orsanine, au début de l'infection, est à peine le dixième de celui que l'on observe à la suite du traitement par l'atoxyl seul.

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD